



ARCHIV DER PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 245.



LIBRARY
NEW YORK
BOTANICAL
GARDEN.

BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1907.

R 4682
Bd. 245

ARCHIV

1898

PHARMAZIE

Herabsetzung

von

dem Apotheker-Verein

unter Befehl von

H. Schmidt und H. Bochner

Band 245

LIBRARY
NEW YORK
BOTANICAL
GARDEN



BERLIN

Verlag des Deutschen Apotheker-Vereins

1907

ARCHIV DER PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 245. Heft 1.



BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1907.

Ausgegeben den 23. Februar 1907.

INHALT.

	Seite
A. Tschirch und M. Wolff, Ueber das Vorkommen von Abietinsäure im Harzöl	1
E. Rupp und J. Mielck, Ueber die Bestimmung superoxydischer Verbindungen mittels Alkalihypoiodit	5
H. Schweikert, Ueber Reinigung von Wasser mittels Eisenhydroxyd und ein einfaches und billiges Verfahren zur Herstellung einer hierzu geeigneten Lösung von kolloidalem Eisenhydroxyd ohne Dialyse	12
E. Feder, Eine neue Quecksilberlösung als Reagens auf Aldehyde, insbesondere Formaldehyd	25
H. Kunz-Krause und R. Richter, Ueber einige Cyklogallipharate und über das Verhalten der Cyklogallipharsäure zu Ferrichlorid	28
E. H. Madsen, Ueber die Kondensation von Aldehyden mit Phenolkarbonsäuren	42
D. Stscherbatscheff, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte einiger officineller Pflanzen	48
H. Telle, Ueber Kamala und Rottlerin	69
R. Weil, Die Entstehung des Solanins in den Kartoffeln als Produkt bakterieller Einwirkung	70
G. Knöpfer, Beiträge zur Kenntnis der Chinasäure	77

Eingegangene Beiträge.

- P. Buttenberg, Untersuchung und Beurteilung des Himbeersaftes und Himbeersirups.
- W. Matthes und O. Rammstedt, Die Verwendbarkeit der Pikrolonsäure zur Bestimmung narkotischer Drogen, Extrakte und Tinkturen.
- A. Westerkamp, Elektrolytische Bestimmung des Bleis in Zinn-Bleilegierungen und Weißblechen.
- A. Tschirch und H. Aderberg, Ueber das Glycyrrhizin.

(Geschlossen den 18. II. 1907.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und die Mitgliederliste betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

77. Ueber das Vorkommen von Abietinsäure im Harzöl.

Von A. Tschirch und Max Wolff.

(Eingegangen den 18. XI. 1906.)

LIBRA
NEW Y
BOTANI
GARD

Harzöl und Harzessenz sind schon vielfach Gegenstand der chemischen Untersuchung gewesen¹⁾. Während sich jedoch die meisten Forscher bemühten, nach Entfernung der sauren Bestandteile die Zusammensetzung des gereinigten Produktes zu ergründen, haben wir unser Augenmerk vornehmlich auf die mit Alkali entfernbaren Anteile der Harzessenz gerichtet.

150 g der Harzessenz wurden in $\frac{1}{2}$ Liter Aether gelöst und diese Lösung in einem Scheidetrichter sechsmal mit je 2 Liter einer 5%igen Natriumkarbonatlösung ausgeschüttelt. Die sich bildenden Emulsionen zerteilten sich wieder schnell zu zwei klaren Schichten. Der untere wässrige Anteil wurde in eine Schale abgelassen, durch leichtes Erwärmen vom Aether befreit und einige Zeit in die Kälte gestellt. Als sich nach Verlauf einiger Stunden nichts ausgeschieden hatte, wurde die Lösung in einem Fällungszylinder mit schwefelsäurehaltigem Wasser gefällt.

Der sehr reichliche Niederschlag der ersten Ausschüttelung zeigte eine rötlich-weißgräue Färbung und stellte, nach dem Auswaschen und Trocknen zerrieben, ein graues leicht verklebendes Pulver dar. Die Ausbeute der ersten Ausschüttelung betrug in luft-trockenem Zustande 37 g.

Die zweite Ausschüttelungsflüssigkeit lieferte schon eine weit geringere Ausbeute von etwas hellerer Farbe. Auf dem Filter fast weiß, nahm die Substanz erst beim Trocknen eine graue Färbung an. Bei dieser Ausschüttelung wurden 8,9 g erhalten.

¹⁾ Vergl. die umfangreiche Literatur in Tschirch: „Die Harze und die Harzbehälter“ im Kapitel: Versuche zur Aufklärung der Konstitution der Koniferenharzsäuren, speziell der Abietinsäure und Pimarsäure. 2. Auflage. Leipzig 1906.

Durch gleiche Behandlung der dritten Ausschüttelungsflüssigkeit wurden 1,5 g, aus der vierten 0,3 g Substanz erzielt.

Durch Füllen der fünften und sechsten Ausschüttelung wurden keine bemerkenswerten Niederschläge mehr erhalten.

Das nach der Fällung der ersten Ausschüttelungsflüssigkeit über dem Niederschlag stehende schwefelsäurehaltige Wasser, welches eventuell die mit aus der Harzessenz ausgeschüttelten Fettsäuren, wie Ameisen- und Essigsäure, Butter- und Bernsteinsäure, enthalten konnte, wurde abgezogen mit Natriumkarbonat neutralisiert und auf etwa 100 ccm eingedampft. Dieser Anteil wurde nun der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, nachdem er vorher wieder mit Schwefelsäure angesäuert worden war. In dem Destillat fanden sich jedoch weder Fettsäuren noch andere Verbindungen vor. Bernsteinsäure, die in dem Destillationskolben hätte zurückbleiben müssen, war ebenfalls nicht vorhanden.

Die getrockneten Niederschläge der einzelnen Ausschüttelungen wurden einzeln für sich in einer Mischung von Aethyl- und Methylalkohol gelöst und zur Krystallisation gestellt. Nach Verlauf einiger Tage schieden sich aus den Lösungen der aus den ersten beiden erhaltenen Niederschläge Krusten und Drusen derber Krystalle ab, während die Lösungen der dritten und vierten Ausschüttelungen keine Krystalle lieferten. Aus diesen beiden letzten Ausschüttelungsprodukten wurden auch mit Hilfe anderer Lösungsmittel keine charakterisierbaren Abscheidungen gewonnen und wurde daher auch von einer weiteren Verarbeitung derselben Abstand genommen.

Die aus den beiden ersten Ausschüttelungsprodukten erhaltenen Krystalle waren anfänglich durch eingeschlossene Schmierer klebrig, und nach dem Trocknen tiefbraun gefärbt. Diese Schmierer waren weder durch Abpressen der Krystalle auf Filtrierpapier, noch durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Aethyl- und Methylalkohol zu entfernen. Dagegen gelang es schließlich aus Eisessig rein weiße Krystalle zu erhalten, welche wetzsteinähnliche Formen zeigten, und meist zu größeren Drusen vereinigt waren. Der Schmelzpunkt lag bei 166 bis 167°. Die Krystalle lösten sich in Alkohol, Aether, Aceton, Benzol, Eisessig und Petroläther.

In den gesammelten Laugen befanden sich dicke Schmierer, die nicht weiter getrennt und charakterisiert werden konnten.

Säurezahl.

(Direkte Titrierung.)

1. Bestimmung.	0,2359 g	Substanz verbrauchten	8,05 ccm $\frac{n}{10}$ KOH	= 191,52.
2. " "	0,0612 "	" "	2,15 "	" = 196,56.
S.-Z. im Mittel = 194,04.				

Die bei 110° getrocknete Substanz wurde der Elementaranalyse unterworfen:

0,2706 g verbrannten zu 0,7860 CO₂ und 0,2436 H₂O.

In Prozenten:

C = 79,21

H = 10,09.

Berechnet für die Formeln:

C₁₉H₂₈O₂

C₂₀H₃₀O₂

C = 79,16

79,47

H = 9,73

9,94.

Kalisalz. 1. Bestimmung. 0,2359 g neutralisieren 8,05 ccm $\frac{n}{10}$ KOH = 0,03195, 100 g also 13,54 K; dementsprechend befinden sich 11,96 % Kalium im Kalisalz.

2. Bestimmung. 0,0612 g neutralisieren 2,15 ccm $\frac{n}{10}$ KOH = 0,00838; 100 g also 13,70 K; dementsprechend befinden sich 12,086 % Kalium im Kalisalz.

Im Mittel: 12,02 % Kalium.

Die Formel C₁₉H₂₈KO₂ verlangt 11,96 % K, C₂₀H₃₀KO₂ verlangt 11,47 % K.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Cholestolreaktion: rötlichviolett, rötlich, grünlich-gelb, braun mit grünlichem Schimmer.

2. Salkowski-Hesse'sche Cholesterinreaktion: Chloroform: farblos; Schwefelsäure: dunkelgelb; Tropfenfärbung: keine.

3. Mach'sche Reaktion: violettrot, bräunlichgrau.

4. Hirschsohn'sche Reaktion: rosaviolett, beim Erwärmen rötlichbraun.

5. Tschugaeff'sche Reaktion: rosa, rotviolett, blauviolett, grünlichbraun.

Die erhaltenen Krystalle sind durch die Analysenergebnisse, Schmelzpunkt, den Kaligehalt, durch ihre Krystallform, Cholesterinreaktionen und ihre Löslichkeit in Petroläther als eine Abietinsäure charakterisiert, ferner zeigen sie die Eigenschaft der Abietinsäure, sich an der Luft rasch zu färben. Außerdem spricht auch ihre Provenienz dafür, daß in der Tat Abietinsäure vorliegt.

Nach dem Ausschütteln mit Natriumkarbonatlösung wurde die ätherische Lösung mit Wasser durchgewaschen und darauf mit einer einprozentigen Kalihydratlösung einige Male ausgeschüttelt. Aus der gelblich gefärbten Ausschüttelungsflüssigkeit wurden durch Füllen mit salzsäurehaltigem Wasser ein öliges Produkt in geringer Menge (ungefähr 0,3 g) abgeschieden, welches mit Aether aufgenommen

wurde. Nach dem Verdunsten des Aethers bildete der Rückstand eine zähflüssige braune Masse mit schwach phenolartigem Geruch.

Die alkoholische Lösung der im Wasser unlöslichen Substanz wurde durch Eisenchloridlösung grünlichbraun gefärbt.

Der Liebermann'schen Reaktion entsprechend, wurde zu einer 5%igen Lösung von Kaliumnitrit in konzentrierter Schwefelsäure eine kleine Menge der Substanz in alkoholischer Lösung zugegeben, worauf zunächst eine braunschwarze Färbung sich zeigte, die etwas erwärmt, braungrün wurde und später in ein Dunkelviolett überging.

Da die Substanz schon durch Wasser aus ihrer alkoholischen Lösung abgeschieden wird, konnte die Reaktion mit Bromwasser zu ihrer Prüfung nicht mit herangezogen werden.

Nachdem nun die ätherische Lösung der Harzessenz auch durch Kalihydratlösung völlig erschöpft war, wurde sie über Chlorcalcium getrocknet, darauf der Aether abgedunstet. Der ölige Rückstand wurde mit Natriummetall während 4 Stunden am Rückflußkühler erhitzt, alsdann der fraktionierten Destillation unterworfen. Unter 180° zeigten sich keine Destillationsprodukte. Zwischen 180 und 210° ging nur eine kleine Menge eines fast farblosen Oels über, dann stieg das Thermometer schnell auf 315°, wo alsbald die Vorlage gewechselt wurde. Zwischen 315 und 385° destillierte nun die Hauptmenge über als ein dickflüssiges, leicht zitronengelb gefärbtes Oel mit stahlblauer Fluoreszenz. Als nicht destillierbarer Rückstand verblieben geringe Mengen einer schwarzen öligen Masse im Kolben zurück. Von einer weiteren Untersuchung dieser Anteile wurde, da sehr eingehende Arbeiten hierüber vorhanden sind, abgesehen.

Es lassen sich also aus den sauren Bestandteilen der Harzessenz bzw. des Harzöls Abietinsäure, sowie geringe Mengen phenolartiger Körper isolieren.

Die Ausbeute wird jedoch sehr abhängig sein von der Darstellungsweise der Harzessenz. Am größten ist die Ausbeute wohl, wenn die Destillation im Vakuum ausgeführt wird, aber auch bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck wird sich immer Abietinsäure in der Harzessenz bzw. dem Harzöl finden, da diese, wie wir durch Versuche feststellen konnten, sich bei vorsichtigem Erhitzen sublimieren läßt, wobei allerdings auch gleichzeitig Zersetzung zu bemerken ist. Bei der Destillation mit Aetzkalk werden sich saure Bestandteile, also auch Abietinsäure, fast völlig vermeiden lassen.

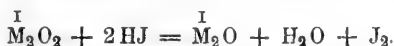
Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut
der Universität Marburg.

202. Ueber die Bestimmung superoxydischer Verbindungen mittels Alkalihypoiodit.

Von E. Rupp und J. Mielck.

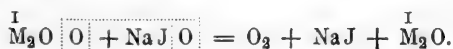
(Eingegangen den 19. XI. 1906.)

Gehaltsermittlungen in der Reihe der technisch und pharmazeutisch wichtigen Reihe der Derivate des Hydroperoxydes erfolgen vorzugsweise nach zwei Methoden. Unter diesen steht obenan die Feststellung der Reduktionswirkung gegenüber einer Chamäleonlösung von bekanntem Sauerstoffwerte, und weiterhin folgt die Bestimmung der Oxydationswirkung gegenüber Jodwasserstoff durch Messung der ausgeschiedenen Jodmenge mit Hilfe von Thiosulfat.



Die Permanganatmethode besitzt den großen Vorzug eines momentan sich vollziehenden Reaktionsverlaufes, während die Umwandlung von Jodionen in elementares Jod hier eine mehr oder weniger träg verlaufende Zeitreaktion darstellt, was den Vorteil der Unabhängigkeit von Chamäleonlösungen bekannten Titrers zum Teil wieder aufhebt.

Wie nachstehend gezeigt werden wird, lassen sich superoxydische Verbindungen auch jodometrisch in rapid verlaufender Reaktion bestimmen, indem dieselben mit ätzalkalischer Jodlösung behandelt werden, wobei das gebildete Alkalihypoiodit unter Entwicklung molarer Sauerstoffs reduziert wird.

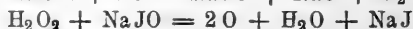


Zur Rückbestimmung unverbrauchten Hypoiodits werden die Reaktionsgemische gesäuert und das wiederausgeschiedene Jod mit $\frac{n}{10}$ Thiosulfat gemessen.

Voraussetzung für die Ausführbarkeit der Hypoioditmethode ist die Wasserlöslichkeit des Untersuchungsobjektes,

Wasserstoffperoxyd.

Hydroperoxydlösungen entwickeln mit alkalischer Jodlösung in stürmischer Reaktion Sauerstoff. Der Jodverbrauch wird sich nach den Ansätzen



zu regeln haben, sodaß

$$34 \text{ g H}_2\text{O}_2 = 2 \text{ J}$$

$$17 \text{ " " } = 1 \text{ "}$$

$$1,7 \text{ " " } = \frac{1}{10} \text{ J} = 1000 \text{ ccm } \frac{n}{10} \text{ J}$$

$$0,0017 \text{ " " } = 1 \text{ " } \frac{n}{10} \text{ "}$$

entsprechen.

Zu den angestellten Versuchen diente eine stark verdünnte Peroxydlösung, deren H_2O_2 -Gehalt durch zweistündige Einwirkungs-dauer von 25 ccm Lösung auf eine schwach schwefelsaure Jodkalium-Lösung festgestellt wurde. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jods waren erforderlich 13,01 ccm $\frac{n}{10}$ Thiosulfat = 0,0221 g H_2O_2 = 0,0884%.

Die Versuchsanordnung bei Ausführung der Titration mit alkalischer Jodlösung war folgende: 25 ccm obiger Wasserstoffsupperoxydlösung wurden mit 10 ccm n-KOH, 25 ccm Wasser und 25 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung versetzt. Nach Beendigung der jeweiligen Reaktionszeit wurden 10 ccm verdünnter Salzsäure hinzugesetzt und das nicht verbrauchte, aus dem Hypojodit frei gemachte Jod mit $\frac{n}{10}$ Thiosulfatlösung unter Anwendung von Stärkelösung als Indikator zurücktitriert:

	Reaktionsdauer	Verbrauch an $\frac{n}{10} \text{ J}$	Sollverbrauch
1	5 Minuten	12,95 ccm	13,01 ccm
2	5 "	13,00 "	13,01 "
3	5 "	13,00 "	13,01 "
4	10 "	13,00 "	13,01 "
5	10 "	13,02 "	13,01 "
6	30 "	13,00 "	13,01 "

Wie ersichtlich, kommt die Umsetzung unverzüglich zu Ende, während in saurer Lösung die Reaktionsdauer auf ca. 1 Stunde zu bemessen ist.

In kurzer Zusammenfassung gestaltet sich die Bestimmung wie folgt: Die Hydroperoxydlösung wird mit Wasser auf einen Gehalt von ca. 0,05—0,2 Gewichtsprozenten verdünnt. 25—10 ccm dieser Lösung werden mit etwas Wasser in eine Flasche gespült und durch ca. 5 ccm der offizinellen Kali- oder Natronlauge alkalisch gemacht. Hierauf gibt man unter Umschwenken 25 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung hinzu und

Der berechnete Verbrauch war alsbald erreicht worden. Die Unterwerte von 3 und 6 dürften auf unvollkommene Lösung zurückzuführen sein. Man achte also darauf vor Zusatz der Jodlösung, das Präparat vollständig in Lösung überzuführen. Im übrigen verwende man, wie oben geschehen, etwa gleiche Volumenmengen an $\frac{n}{10}$ Jodlösung und n-Lauge.

Die Kontrollbestimmung wurde mit Hilfe von Permanganat in saurer Lösung ausgeführt und ergab für 0,1 g Perborat die Werte 11,58 und 11,62 ccm.

Weiterhin wurden die für die Jodwasserstoffmethode erforderlichen Versuchsbedingungen ermittelt, welche bislang noch nicht zur Gehaltsbestimmung von Perboraten herangezogen worden ist.

Zu diesem Zwecke wurden 0,1 g Perborat in 50 ccm Wasser gelöst, darauf 2,0 Jodkalium und 25 ccm verdünnte Schwefelsäure zugesetzt.

Es ergaben sich folgende Werte:

	Reaktionsdauer	Verbrauch an $\frac{n}{10}$ Thiosulfat	Sollverbrauch
1	10 Minuten	6,48 ccm	11,60 ccm
2	20 "	9,92 "	11,60 "
3	30 "	9,12 "	11,60 "
4	60 "	10,78 "	11,60 "
5	2 Stunden	10,72 "	11,60 "
6	3 "	9,28 "	11,60 "
7	15 "	11,56 "	11,60 "
8	15 "	11,38 "	11,60 "
9	24 "	10,94 "	11,60 "
10	24 "	9,32 "	11,60 "

Die Resultate waren wider Erwarten inkonstant und unterwertig. Wir führten dies mit Recht auf eine unrichtige Reihenfolge der Reagentienzusätze zurück. Die Perborate besitzen offenbar schwach alkalische Natur. Kommen dieselben nun mit Jodkaliumlösung zusammen, so wird sich freiwerdendes Jod mit den vorhandenen Hydroxylionen zu Hypojodition umsetzen



welches mit Perborat in unerwünschtem Sinne reagiert.

Wir setzten also in einer weiteren Versuchsserie das Jodkalium der bereits gesäuerten Perboratlösung zu und erhielten nunmehr folgende Resultate;

	Reaktionsdauer	Verbrauch an $\frac{n}{10}$ Thiosulfat	Sollverbrauch
1	10 Minuten	11,65 ccm	11,6 ccm
2	10 "	11,62 "	11,6 "
3	10 "	11,88 "	11,6 "
4	10 "	11,90 "	11,6 "
5	20 "	11,70 "	11,6 "
6	30 "	11,80 "	11,6 "
7	40 "	12,10 "	11,6 "
8	60 "	11,74 "	11,6 "
9	60 "	11,92 "	11,6 "
10	60 "	12,04 "	11,6 "
11	60 "	11,98 "	11,6 "
12	3 Stunden	12,48 "	11,6 "
13	24 "	13,22 "	11,6 "

Wie ersichtlich sind die Werte bei kurzer Reaktionsdauer brauchbar, steigen aber allmählich über Massen an. Daß dies einer Aktivierung des Luftsauerstoffs zuzuschreiben ist, zeigt folgende genau stimmende Reihe, bei der unter sonst gleichgebliebenen Verhältnissen mit ausgekochtem Wasser und in CO_2 -gefüllten Flaschen operiert worden war:

	Reaktionsdauer	Verbrauch an $\frac{n}{10}$ Thiosulfat	Mit Permanganat ermittelter Sollwert
1	10 Minuten	11,98 ccm	11,98 ccm
2	20 "	12,02 "	11,98 "
3	30 "	12,04 "	11,98 "
4	90 "	11,98 "	11,98 "
5	2 Stunden	12,00 "	11,98 "

Schließlich wurde die Versuchsanordnung nochmals geändert, um womöglich die Ausschließung der Luft entbehrlich zu machen. Es wurden 2 g Jodkalium, 75 ccm Wasser, 20 ccm verdünnte Salzsäure gemischt und hierzu als letztes das Perborat in einer Menge von 0,1 g zugegeben.

Es ergaben sich folgende Werte:

	Reaktionsdauer	Verbrauch an $\frac{n}{10}$ Thiosulfat	Sollverbrauch
1	30 Minuten	12,04 ccm	11,98 ccm
2	1 Stunde	12,26 "	11,98 "
3	3 Stunden	12,38 "	11,98 "

Dasselbe mit Schwefelsäure:

	Reaktionsdauer	Verbrauch an $\frac{n}{10}$ Thiosulfat	Sollverbrauch
1	20 Minuten	11,92 ccm	11,98 ccm
2	1 Stunde	11,96 "	11,98 "
3	2 Stunden	12,18 "	11,98 "

Die Anwendung einer Kohlensäureatmosphäre läßt sich auf diese Weise füglich umgehen. Um also Perborate nach der Jodwasserstoffmethode zu bestimmen, halte man sich an die Reihenfolge: Jodkaliumlösung + verd. Schwefelsäure + Perborat und titriere das ausgeschiedene Jod nach 15 bis spätestens 30 Minuten. Keinerlei Einschränkungen betreffs der Reaktionsdauer unterliegt die Hypojoditmethode.

Man hat hierzu eine bestimmte Menge des gut gemischten Präparates, etwa 0,1 g quantitativ abzuwiegen, in 50 ccm Wasser vollständig zu lösen; darauf setzt man etwa 10 ccm off. Lauge und 25 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung hinzu. Nach ca. 5 Minuten säuert man an und titriert das unverbrauchte Jod mit $\frac{n}{10}$ Thiosulfatlösung unter Anwendung von Stärkelösung als Indikator zurück.

Perkarbonate.

Zur Bestimmung von Perkarbonaten mittels Jodlauge wurden 0,3 g des Kaliumsalzes quantitativ abgewogen und in 50 ccm Wasser gelöst. Wie bekannt, tritt hierbei bereits eine leichte Sauerstoffentwicklung auf. Nach vollzogener Lösung wurden 20 ccm n-KOH und 25 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung hinzugesetzt, nach fünf Minuten wurde mit 30 ccm verdünnter Schwefelsäure angesäuert und der Jodüberschuß zurücktitriert.

Es ergaben sich folgende Werte:

16,1 ccm $\frac{n}{10}$ J	15,86 ccm $\frac{n}{10}$ J	} im Mittel
15,7 " "	16,1 " "	
15,8 " "	15,7 " "	
		15,88 ccm.

Nach dem Ansatz



entspricht $1 \text{ K}_2\text{C}_2\text{O}_6 = 1 \text{ NaJO} \cdot 2 \text{ J}$

198 g	=	2 "
99 "	=	1 "
9,9 "	=	$\frac{J}{10} = 1000 \text{ ccm } \frac{J}{10}$
0,0099 "	=	1 " "

Es lag demnach ein 31,4%iges Präparat vor.

Kontrollbestimmungen nach der Permanganatmethode und in saurer Jodkaliumlösung¹⁾ ergaben einen mittleren $\frac{n}{10}$ Jodwert von 15,6—15,8 ccm.

Die Konstanz der Resultate läßt hier aus Gründen des geringen Sauerstoffverlustes beim Lösungsprozesse bei sämtlichen titrimetrischen Methoden etwas zu wünschen übrig. Dieser Unterwert kann zum Teil vermieden werden durch Vornahme der Lösung in eiskaltem Wasser. Ganz zu vermeiden ist er nur bei einer gasvolumetrischen Bestimmung.

Man achte bei der Bestimmung von Perkarbonaten insbesondere auch auf die Verwendung gut durchmischter Durchschnittsproben.

Baryum-, Calcium-, Magnesium- und Zinksuperoxyd.

Diese durch ihre Unlöslichkeit ausgezeichneten Präparate sind der Bestimmung durch Jodlauge nicht zugänglich. Man bleibt hier also, abgesehen von der Permanganatmethode, auf das Jodwasserstoffverfahren angewiesen. Für Calcium-, Baryum- und Magnesiumsuperoxyd waren die geeigneten Versuchsbedingungen früher²⁾ beschrieben worden. Für

Zinksuperoxyd

erhält das Erforderliche aus folgendem:

Es wurden 0,2 g eines Merck'schen Zinkperoxydpräparates quantitativ abgewogen, in 25 ccm verdünnter Schwefelsäure gelöst, darauf wurden 25 ccm Wasser und 2 g Jodkalium zugegeben. Nach verschieden langer Zeitdauer wurde alsdann das ausgeschiedene Jod mit $\frac{n}{10}$ Thiosulfatlösung gemessen.

	Reaktionsdauer	Verbrauch an $\frac{n}{10}$ Thiosulfat	Kontrollwert mit Permanganat
1	10 Minuten	20,06 ccm	20,07 ccm
2	10 "	20,04 "	20,07 "
3	10 "	20,10 "	20,07 "
4	30 "	20,05 "	20,07 "
5	30 "	20,08 "	20,07 "
6	60 "	20,10 "	20,07 "
7	60 "	20,08 "	20,07 "

Dasselbe mit Salzsäure:

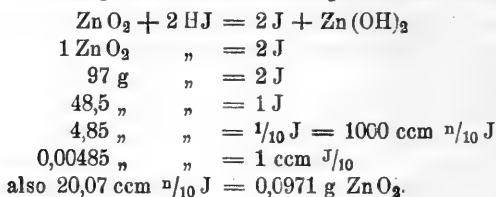
	Reaktionsdauer	Verbrauch an $\frac{n}{10}$ Thiosulfat	Kontrollwert
1	10 Minuten	20,06 ccm	20,07 ccm
2	20 "	20,12 "	20,07 "
3	30 "	20,05 "	20,07 "

¹⁾ Diese Zeitschrift 1900, 156.

²⁾ Diese Zeitschrift 1902, 437.

Das Zinkperhydrolyd läßt sich also mit Hilfe von gesäuerter Jodkaliumlösung innerhalb einer Reaktionsdauer von 10—15 Minuten bestimmen.

Die Berechnung der Resultate entspricht den Gleichungen:



Das angewandte Präparat war demnach 48,55%ig.

Schließlich mag noch angefügt werden, daß Natriumsuperoxydpräparate wegen der stürmischen Sauerstoffentwicklung beim Zusammenbringen mit Wasser durch Jodlauge nicht bestimmbar sind.

Indifferent gegen letztere verhalten sich die Persulfate, analog deren Verhalten gegenüber Permanganat.

Ueber Reinigung von Wasser mittels Eisenhydroxyd und ein einfaches und billiges Verfahren zur Herstellung einer hierzu geeigneten Lösung von kolloidalem Eisenhydroxyd ohne Dialyse.

Von Apotheker H. Schweikert - Bonn.

(Eingegangen den 19. XI. 1906.)

Einem einfachen und billigen Verfahren zur Reinigung von Wasser kommt unzweifelhaft für die Wasserversorgung besonders von Städten und Ortschaften eine große Bedeutung zu.

Ich glaube nun, daß bis jetzt kaum ein anderes Mittel zu diesem Zwecke bekannt ist, welches mit Einfachheit, verhältnismäßiger Billigkeit und völliger Gefährlosigkeit günstigere Wirkung verbindet als das Eisenhydroxyd.

Schon längst hat man zur Reinigung von Wässern die Erzeugung von Niederschlägen in denselben durch Zusatz von Chemikalien angewandt, um durch diese Niederschläge die in dem Wasser vorhandenen Schwebestoffe niederzureißen und so das Wasser zu klären. Aber diese Reinigung und Klärung war meistens nur eine mechanische, um an und für sich brauchbare Wässer lediglich von den mehr oder minder

zufällig vorhandenen festen Partikelchen (Lehm, Ton, Fett etc.) zu befreien¹⁾.

Zu diesem Zwecke benutzt man die verschiedensten Stoffe. So führt Koenig²⁾ nicht weniger als 75 derartige Verfahren an, darunter nicht weniger als 30, welche sich der Eisenverbindungen entweder für sich allein oder in Kombination mit anderen Stoffen bedienen.

Der Wirkung dieser chemischen Fällungsmittel steht Koenig im allgemeinen ziemlich skeptisch gegenüber. Er sagt darüber: „Durch die meisten derselben wird ein fauliges Abwasser zwar mehr oder weniger geruchlos, aber auf die gelösten Stoffe sind alle Fällungsmittel mehr oder weniger ohne Einfluß; unter Umständen werden sogar, besonders bei Anwendung von überschüssigem Kalk, die Schwebestoffe zum Teil in Lösung übergeführt“³⁾.

Wohl weist Koenig aber darauf hin⁴⁾, daß die Bildung der Niederschläge von Eisenoxydoxydulhydrat oder von Eisenoxydhydrat in dem zu reinigenden Wasser die Ausfällung der gelösten organischen Stoffe begünstigt.

Die zur Reinigung von Trinkwasser brauchbaren und angewandten Methoden werden von diesem Autor⁵⁾ in 3 Abteilungen gebracht. In der ersten finden sich solche, welche bloß eine chemische Wirkung äußern, ohne die Bestandteile des Wassers als solche wesentlich zu verändern. Hierzu gehört in erster Linie das Eisenchlorid mit oder ohne Anwendung von Kalk oder Natriumbikarbonat; diese Methode interessiert uns hier um deswillen besonders, weil der dabei entstehende Niederschlag von Eisenhydroxyd mit dem Niederschlag durch die von mir empfohlene Eisenhydroxydlösung übereinstimmt.

Nach Kirchner⁶⁾ wurde vom Preussischen Kriegsministerium bereits im Jahre 1878 ein Zusatz von 0,45–0,675 g Eisenchlorid und 0,20–0,30 g Natriumbikarbonat für 1 Liter Wasser vorgeschlagen. Plagge⁷⁾ findet dieses Verfahren als außerordentlich wirksam und zur Zeit seiner Einführung von den Truppen nur nicht genügend gewürdigt. Der sich bildende voluminöse Niederschlag von Eisenoxydhydrat reißt nach Plagge nicht nur die gröberen Trübungen des Wassers, sondern

1) Hans Reisert, Köln a. Rh., Abt. III, Wasserreinigungsanlagen.

2) Koenig, Die Verunreinigung der Gewässer etc., 2. Aufl. 1899. Band I, S. 353 ff.

3) Koenig, Die Verunreinigung der Gewässer etc., Band I, S. 360.

4) Ebenda, S. 361.

5) Ebenda, S. 191 ff.

6) Kirchner, Grundriß d. Milit. Gesundheitspflege 1891, S. 152.

7) Plagge in Veröffentl. a. d. Geb. d. Milit.-Sanitätsw., herausgegeben von der Mediz. Abt. d. Königl. Kriegsministeriums, Heft 9.

auch nahezu sämtliche Bakterien mit zu Boden, und die obenstehende klare Flüssigkeit ist fast vollkommen keimfrei.

Koenig¹⁾ aber kommt zum Schluß seiner Erörterungen über die Reinigung des Trinkwassers durch Chemikalien zu folgendem Urteil: „Im übrigen gilt, wenn schon die Anwendung von Chemikalien zur Reinigung von Schmutzwasser als ein Notbehelf angesehen werden muß, dieses besonders für Reinigung von Trinkwasser. Die Wirkung ist eine unsichere, und sind die Verfahren in der praktischen Ausführung um deswillen schwierige, weil die Menge der Zusätze jedesmal genau dem zu reinigenden Wasser angepaßt werden muß. Setzt man zu wenig Chemikalien zu, so bleibt die reinigende oder sterilisierende Wirkung mehr oder weniger ganz aus, setzt man aber etwas zuviel zu, so wird das Wasser leicht ungenießbar“.

Auch die eben erwähnte von Plagge als so außerordentlich wirksam befundene Methode mit Eisenchlorid und Natriumbikarbonat leidet an diesem letzten von Koenig gerügten Mangel. Die beiden Lösungen müssen genau abgewogen werden, weil sonst die Gefahr entsteht, daß entweder das Wasser eisenhaltig wird, wenn man zu viel Eisenchlorid zusetzt, oder durch überschüssiges Natriumbikarbonat alkalisch wird und laugenartigen Geschmack annimmt. Ferner wird durch das zugefügte Natriumbikarbonat eine entsprechende größere Menge Chlornatrium gebildet, welche im Wasser gelöst bleibt und dieses stark chlorhaltig macht. Drittens aber entwickelt sich durch das zugefügte Natriumbikarbonat bei der Zersetzung des Eisenchlorids eine entsprechende Menge von Kohlensäure, welche sich in feinen Bläschen an den gebildeten Eisenhydroxyd-Niederschlag ansetzt und bewirkt, daß sich derselbe nur schwierig zu Boden setzt, denselben vielmehr in der Schwebe erhält oder wohl gar an die Oberfläche des Wassers hebt, und nur durch längeres kräftiges Umrühren kann dieser Uebelstand in etwa beseitigt werden.

Alle diese, wie auch die anderen von Koenig gerügten Mängel bei Anwendung von Chemikalien treten jedoch bei Anwendung der kolloidalen Eisenhydroxydlösung garnicht oder doch nur in ganz verschwindendem Maße auf.

Die kolloidale Eisenhydroxydlösung hat die hervorragende Eigenschaft sowohl durch sehr geringe Mengen kaustischer oder kohlensaurer Alkalien und alkalischer Erden, wie auch durch sehr geringe Mengen von Mineralsäuren und durch die meisten Neutralsalze koaguliert und vollständig gefällt zu werden. Da aber die zur Wasserversorgung benutzten Wässer nie ganz frei von solchen Salzen sind, so wird das

¹⁾ Koenig, Die Verunreinigung der Gewässer etc., Band I, S. 194.

Eisenhydroxyd aus seiner Lösung dadurch vollständig ausgeschieden, und liegt eine Gefahr der Verunreinigung des Wassers durch Eisen hierbei nicht vor, wenn man nicht unvernünftig viel von der Eisenhydroxydlösung zusetzt. Selbst wenn man das Mehrfache der im allgemeinen zur Reinigung des Wassers ausreichenden Menge (1:1000) zusetzt, wird in der Regel alles Eisenhydroxyd gefällt, und das Wasser ist nach dem Absetzen oder Abfiltrieren vollkommen frei von Eisenoxyd.

Andererseits aber geht das Eisenhydroxyd mit den meisten im Wasser vorkommenden gelösten organischen Substanzen, besonders auch mit Eiweiß- und anderen Protein-Substanzen, Huminstoffen usw. unlösliche Verbindungen ein, so daß sie, wenn sie im Wasser vorhanden sind, mit niedergeschlagen werden, das Wasser also dadurch davon befreit wird.

Ein weiterer Vorzug der kolloidalen Eisenhydroxydlösung aber ist, daß das Wasser, wenn es etwa Sulfate, z. B. Gips in größerer Menge enthält, mehr oder weniger durch dieselbe davon befreit wird, indem sie sich zum Teil mit den Sulfaten umsetzt und mit niederfallendes basisch-schwefelsaures Eisenoxyd bildet.

Da aber weiter die kolloidale Eisenhydroxydlösung nur einen sehr geringen Gehalt an Chlor hat, nämlich bei einem Gehalte von 3,5% Eisen nur höchstens 0,6–0,7% Chlor, und der niederfallende Niederschlag von Eisenhydroxyd außerdem noch ziemlich stark chlorhaltig ist, so ist auch die Vermehrung der Chlorverbindungen im Wasser verschwindend klein.

Diese hervorragenden Eigenschaften der kolloidalen Eisenhydroxydlösung zur Reinigung von Wasser sind schon früher mehrfach erkannt worden¹⁾.

Auch aus den von mir angestellten und von Herrn Dr. Gronover²⁾ bestätigten chemischen Untersuchungen von Elbwasser, welches ich dem freundlichen Entgegenkommen des Magistrats der Stadt Magdeburg in größerer Menge verdankte, ergibt sich, daß der Gehalt an sogen. organischer Substanz nach Zusatz von Eisenhydroxydlösung im Verhältnis von 1:1000 auf weniger als die Hälfte herabging, bei einem Zusatz von 2:1000 und 3:1000 aber auf ca. den vierten Teil, und daß dabei der Chlorgehalt nur um 1 Teil auf 100 000 Teile Wasser zunahm. Die Tabelle S. 16 gibt über das Resultat der chemischen Untersuchung näheren Aufschluß.

¹⁾ Hager, Handbuch der pharm. Praxis, Ergänzungsband, 1883, S. 103, sowie Biltz u. Kröhnke, Berichte d. Chem. Ges. 1904, Heft 7, S. 1751, III.

²⁾ z. Z. Direktor d. Städt. Untersuchungsamtes in Mühlhausen i. E.

Gleich günstig war das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchungen des Elbwassers im hygienischen Institut der Königlichen Universität zu Bonn¹⁾.

In 1 ccm Wasser sind gefunden worden:	Rohwasser	Mit Eisenhydroxyd geklärtes Wasser im Verhältnis von			
		0,5:1000	1:1000	2:1000	3:1000
Bakterienkeime	1470	750	364	178	72

Auch hier ist die Zahl der Keime in dem 1:1000 geklärten Wasser auf ca. $\frac{1}{4}$; bei dem 2:1000 geklärten auf ca. $\frac{1}{8}$, und bei dem 3:1000 geklärten sogar auf $\frac{1}{20}$ herabgemindert worden.

In 100000 Teilen Elbwasser sind gefunden worden:	I. Rohwasser		II. Mit Eisenhydroxyd geklärt im Verhältnis von			
	Schweikert	Gronover	1:1000		2:1000	3:1000
			Schweikert	Gronover	Schweikert	Schweikert
Abdampfrückstand	52,0	54,4	49,7	54,7	50,7	51,8
Glühverlust	8,5	9,8	10,0	10,7	6,2	8,1
Organische Substanz ²⁾ . .	14,0	11,0	6,0	4,8	4,25	3,75
Chlor	17,4	17,2	18,4	18,25	18,8	19,9
Schwefelsäure	5,7	4,9	5,6	4,6	5,5	5,6
Salpetersäure	?	0,24	?	0,24	?	?
Ammoniak	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt
Salpetrige Säure	"	"	"	"	"	"
Eisen ³⁾	Spur	Spur	Spur	Spur	Spur	Spur

Weiter hat Herr Dr. Hugo Fischer⁴⁾ mit dem Elbwasser und der ihm von mir übergebenen Eisenhydroxydlösung bakteriologische Untersuchungen angestellt. Er berichtet u. a.: „In den nicht (mit Eisenhydroxydlösung) behandelten Kulturen waren stets eine Menge Keime, pro Tropfen mehrere Hunderte im Durchschnitt, nachweislich;

1) Ausgeführt durch Herrn Privatdozent Dr. Selter.

2) Die Bestimmung der organischen Substanz erfolgte mit Kaliumpermanganat, und zwar von Dr. Gronover in alkalischer Lösung, während ich selbst nach Kubel in saurer Lösung bestimmte. Dadurch dürfte sich die Differenz in beiden Bestimmungen erklären. Der starke Chloridgehalt des Wassers wird, wie wohl anzunehmen ist, in saurer Lösung das Resultat ungünstig beeinflußt haben, und werden auch dementsprechend die bei dem im Verhältnis 2:1000 und 3:1000 geklärten Wasser gefundenen Zahlen für organische Substanz herabzusetzen sein.

3) Unwägbar, nur im Abdampfrückstand nachweisbar.

4) Derzeit Privatdozent der Botanik u. d. Bakteriologie an der Königl. Universität Bonn und an der Landw. Akademie Bonn-Poppelsdorf.

im Filtrat war die Keimzahl mindestens auf etwa den fünften Teil herabgesetzt, manche Schälchen erwiesen sich als völlig steril; in einem Versuch z. B. ging in drei Schälchen zusammen nur ein einziger Keim auf“.

Als ganz besonders wichtig für die hygienische Seite der Frage erscheint eine Abhandlung von O. Müller¹⁾: „Ueber den Nachweis von Typhusbazillen im Trinkwasser durch Fällung mit Eisenoxychloridlösung“, aus welcher hervorgeht, daß eine Eisenoxychloridlösung (bezw. Eisenhydroxydlösung) eine sehr hohe Fällungskraft für Typhusbazillen besitzt. Müller hat 3 Liter reines Wasser künstlich mit einer bestimmten Anzahl Typhuskeime infiziert, dann mit 5 cem Eisenlösung gefällt und im Niederschlage fast die gesamte Menge der Typhusbazillen wiedergefunden, während das abfiltrierte Wasser davon frei gefunden wurde. :

Nach alledem dürfte die ausgezeichnete Wirksamkeit der kolloidalen Eisenhydroxydlösung für die Reinigung von Wasser außer allem Zweifel stehen.

Ich möchte noch mit einigen Worten auf die Reinigung des Wassers durch Sandfiltration, welche ja bisher die im großen am meisten angewandte Reinigungsmethode ist, eingehen.

Die Wirkung der Sandfiltration besteht nach C. Piefke²⁾: erstens in der mechanischen, d. h. in der Zurückhaltung der Schwebestoffe; zweitens in der sogen. physiologischen, d. h. in der möglichst vollständigen Zurückhaltung der Mikroorganismen aller Art; von einer frischen Sandschicht werden diese nur unvollkommen zurückgehalten, vollkommen erst dann, wenn sich die sogen. „Schleimschicht“ auf den Filtern gebildet hat; aber selbst diese Schmutzdecke, welche bei Filtration unreiner Wässer auf der Oberfläche des Filters entsteht, kann nicht verhindern, daß der unter ihr befindliche sterile Sand längere Zeit für Mikroorganismen durchlässig bleibt; drittens in der chemischen Wirkung, d. h. in der Umsetzung und Oxydation der gelösten, besonders der organischen Stoffe. Diese Wirkung ist aber nach Koenig's Angaben nur gering.

Aus den Ausführungen Koenig's geht überhaupt hervor, daß die Sandfiltration nach allen drei angegebenen Richtungen hin unvollkommen wirkt. Dazu kommt, daß nach der Reinigung der Sandfilter das filtrierte Wasser so lange wieder einen höheren Keimgehalt besitzt, bis sich die Schleimschicht von neuem gebildet hat³⁾. Die Gewinnung eines keimfreien oder keimarmen Filtrats hängt also ganz

¹⁾ Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt.-Krankh., Band 51 (1905), S. 1 ff.

²⁾ Koenig, Die Verunreinigung der Gewässer etc., Band I, S. 133.

³⁾ Ebenda, S. 135.

von der Dicke und Filtrierfähigkeit der vorhandenen Schleimschicht ab; wenn die Schleimschicht aber eine gewisse Stärke erreicht hat, so läßt sie kein Wasser mehr durch; sie muß dann entfernt, bezw. der Sand gereinigt werden.

C. Piefke¹⁾ hat auch Versuche darüber angestellt, welche von den drei Hautdecken, aus welchen sich die Schleimschicht bildet, nämlich Algen, Lehm und Eisenoxyd, die Bakterien — er wählte den *Bacillus violaceus* — am meisten zurückhalten; er fand die Lehmdecke am besten wirkend, von 63165 Keimen im Rohwasser blieben im Filtrat nur 19 in 1 ccm. Aber auch die Eisenoxyddecke wirkte fast ebenso günstig; es blieben im Filtrat nur 25 in 1 ccm, während bei der Algendecke immerhin 45 blieben.

Nach den Versuchen von C. Fränkel und C. Piefke²⁾ sind die Sandfilter keine keimdicht wirkenden Apparate; weder die gewöhnlichen Wasserbakterien noch auch Typhusbazillen und Cholera-bakterien werden von denselben mit Sicherheit zurückgehalten. Die Menge der in das Filtrat übergehenden Mikroorganismen ist abhängig von der Anzahl der im unfiltrierten Wasser vorhandenen Keime und von der Schnelligkeit der Filtration. Anfang und Ende einer jeden Gebrauchsperiode des Filters sind besonders gefährliche Zeiten; im ersteren Falle haben die Filter noch nicht ihre volle Leistungsfähigkeit erlangt, im letzteren Falle begünstigt die Pressung der oberen Filterschichten, vielleicht auch das selbständige Durchwachsen der Bakterien ein Abwärtssteigen der Mikroorganismen.

Es geht hieraus klar hervor, daß bei den Sandfiltern die „Schleimschicht“ — nach den eben erwähnten Versuchen von C. Piefke — durch eine Eisenhydroxydschicht erfolgreich ersetzt werden kann.

Da aber weiter die Filtration um so wirksamer ist, je langsamer sie vor sich geht, so sind andererseits ausgedehntere Filteranlagen notwendig, um die nötige Menge Wasser zu liefern.

Ich habe nun, allerdings nur im kleinen und mit Papierfiltern, Versuche über die Filtrationsgeschwindigkeit angestellt und zwar:

1. bei Rohwasser;
2. bei mit Eisenhydroxyd geklärtem Wasser, und hierbei je nachdem
 - a) der Eisenhydroxyd-Niederschlag mit auf das Filter gebracht wird, also gewissermaßen die „Schleimschicht“ ersetzt;
 - b) das Eisenhydroxyd sich abgesetzt hat und nur das geklärte Wasser auf das Filter gelangt.

1) Koenig, Die Verunreinigung der Gewässer etc., Band I, S. 136 bezw. Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt.-Krankh., Band 16 (1894), S. 181.

2) Zeitschr. f. Hygiene etc. 1890, Bd. 8, 1.

Angewandt wurde, um ein möglichst leichtes Abfließen des Filtrates zu erzielen, und die ganze Filterfläche wirken zu lassen, ein sorgfältig sternförmig gefaltetes Filter von gut durchlassendem doppelt-starkem Filtrierpapier von Schleicher & Schüll No. 598. Der Flächeninhalt des Filters, welches während des Versuches immer möglichst voll gehalten wurde, betrug 500 qcm. Die Ergebnisse dieser Versuche ergeben sich aus der nachstehenden Tabelle:

Es filtrierten:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15	Liter
1. Rohwasser in:	2	4	6½	10½	15½	23	33	45½	66½	—	—	Minuten
Das Filtrat war:	trübe	trübe	trübe	fast klar	fast klar	klar	klar	klar	klar	—	—	—
2. Mit Eisenhydroxyd geklärtes Wasser												
a) Niederschlag aufs Filter gebracht, in:	2½	5	8¼	—	16	21¼	—	32	38¼	59	—	Minuten
Das Filtrat war:	klar	klar	klar	klar	klar	klar	klar	klar	klar	klar	—	—
b) Geklärtes Wasser ohne Niederschlag aufs Filter gebracht, in:	—	—	3¼	—	—	6¾	—	—	10½	14½	18¾	Minuten

Hiernach wurde klares Wasser bei rohem Wasser erst nach 15½ Minuten erzielt, nachdem 5 Liter trübe abgelaufen waren. Die Filtrationsgeschwindigkeit nahm dann rasch ab, sodaß in den folgenden 51 Minuten nur 4 Liter klares Wasser erhalten wurden.

Bei dem mit dem Eisenoxydhydrat-Niederschlag auf das Filter gebrachten geklärten Wasser lief das Filtrat sofort klar ab, auch war die Verlangsamung der Filtration in den späteren Stadien des Versuches eine weit geringere wie bei dem rohen Wasser.

Das durch Absetzenlassen von dem Eisenhydroxyd-Niederschlag befreite Wasser zeigte, wie vorausszusehen, neben einer doppelt bis dreifach so großen Anfangsgeschwindigkeit später nur eine sehr unbedeutende Verlangsamung¹⁾. Das Filtrat war selbstverständlich auch hier von Anfang an vollkommen klar.

Auch über die Filtrationsgeschwindigkeit bei Beschickung des Filters mit einer größeren Menge des Eisenhydroxyd-Niederschlages,

¹⁾ Die wohl auf die Quellung der Papierfasern zurückzuführen ist.

also gewissermaßen einer künstlichen „Schleimschicht“, habe ich Versuche angestellt, die zugleich auf die Bestimmung der organischen Substanz in den Filtraten mittelst Permanganat nach Kubel ausgedehnt wurden.

Zu diesem Zwecke wurden 200 ccm rohes Elbwasser mit 3 ccm Eisenhydroxydlösung gemischt, unter öfterem Umrühren eine halbe Stunde lang stehen gelassen, und sodann das Gemisch nach gutem Umrühren auf das Filter gebracht und dieses bis zum Rande gefüllt. Das Filtrat war vollkommen klar und farblos und frei von Eisenoxyd. Nachdem das Wasser abgelaufen war, hatte sich der Niederschlag anscheinend ziemlich gleichmäßig auf dem Filter abgelagert, nach unten naturgemäß etwas stärker. Es wurde nun rohes Elbwasser nachgefüllt und das Filter beständig bis zum Rande des aufgelagerten Eisenhydroxyd-Niederschlags vollgehalten. Das Filtrat war sofort vollkommen blank und klar. Es gebrachte zum Durchlaufen

das erste Liter 20 Minuten,
das zweite Liter 45 Minuten,
weitere 0,8 Liter 75 Minuten.

Wir sehen also auch hier bei Filtration von rohem Wasser eine ganz bedeutende Abnahme der Filtrationsgeschwindigkeit. Es filtrierte in 140 Minuten nur 2,8 Liter klares Wasser, während ohne den Eisenhydroxyd-Niederschlag auf das Filter gebrachtes geklärtes Wasser in $18\frac{3}{4}$ Minuten 15 Liter reines, klares Wasser lieferte.

Die Bestimmung der organischen Substanz ergab folgende Resultate:

Die zuerst mit dem Eisenhydroxyd-Niederschlag auf das Filter gebrachten 200 ccm Wasser ergaben ein Filtrat, welches auf 100000 Teile 3,4 Teile organische Substanz enthielt.

Im ersten Liter des nachfolgenden Filtrates von dem mit rohem Elbwasser gespeisten Filter wurden gefunden

auf 100000 Teile 3,9 Teile organische Substanz,
im zweiten Liter des nachfolgenden Filtrates 5,0 Teile,
in den 0,8 Liter des dritten Filtrats 6,1 Teile,

im Gesamtgemisch der Filtrate (3 Liter) 5,1 Teile organische Substanz auf 100000 Teile oder annähernd dieselbe Menge, welche oben¹⁾ in dem im Verhältnis 1:1000 geklärten Elbwasser gefunden worden ist.

Die reinigende Wirkung, auf den Gehalt an organischer Substanz bezogen, ist hiernach ungefähr gleich groß, gleichviel ob man die gesamte Menge des zu reinigenden Wassers mit der entsprechenden Menge Eisenhydroxydlösung mischt und dann nach dem Absetzen ab-

¹⁾ Vergl. die Tabelle Seite 16.

filtriert, oder ob man die der gesamten Menge des zu reinigenden Wassers entsprechende Menge der Eisenhydroxydlösung zuerst einer wesentlich kleineren Menge des rohen Wassers zufügt — bei obigem Versuch war es nur $\frac{1}{15}$ der Gesamtmenge —, dann den Niederschlag auf das Filter bringt, und die übrige der angewandten Menge Eisenhydroxydlösung entsprechende Menge Rohwasser nachfüllt.

Die bei letzterem Verfahren eintretende Verringerung der Filtrationsgeschwindigkeit ist aber so bedeutend, daß dem ersteren Verfahren unbedingt der Vorzug zu geben ist, besonders da das Absetzen in der Regel schon nach $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde ziemlich vollständig eintritt.

Ein bedeutender Vorteil dürfte dabei für den Großbetrieb dadurch erwachsen, daß die Filter weit einfacher konstruiert werden können, wenn sie nur den Zweck erfüllen, die geringen Reste des übrigen ziemlich grobflockigen Niederschlages von Eisenhydroxyd zurückzuhalten, welche etwa noch mit auf das Filter gelangen. Infolge der bedeutend größeren Filtrationsgeschwindigkeit kann die Ausdehnung der Filteranlagen eine weit beschränktere sein, um dabei doch dasselbe Quantum reinen Wassers zu liefern. Besonders aber würde bei der Reinigung des Wassers mittelst Eisenhydroxyd der oben (S. 18) erwähnte, von Fränkel und Piefke festgestellte, große Uebelstand vermieden werden, daß Anfang und Ende jeder Gebrauchsperiode der Sandfilter besonders gefährliche Zeiten sind, und daß das Ablaufenlassen des Filtrates und damit eine nicht unbedeutende Wasservergeudung nach jeder sich ziemlich oft wiederholenden Reinigung der Filter solange nötig wird, bis sich die „Schleimschicht“ wieder in genügender Dicke gebildet hat. Auch würden die Filter eine stetige sehr lange Wirkungs-dauer erhalten.

Der Anwendung des Verfahrens im Großbetriebe stand bisher die Umständlichkeit und Langwierigkeit der Herstellung der kolloidalen Eisenhydroxydlösung, welche nur durch Dialyse zu erzielen war, hindernd im Wege.

Man hat deshalb auch wohl mehrfach die einfacher und leichter herzustellende Eisenoxychloridflüssigkeit (den *Liquor Ferri oxychlorati* des Deutschen Arzneibuches) zu dem Zwecke empfohlen, welcher ja auch eine nicht geringe Menge kolloidalen Eisenhydroxyds enthält. Dieser aber erweist sich doch weit weniger dazu geeignet, wie die kolloidale Eisenhydroxydlösung (der *Liquor Ferri oxydati dialysatus*).

Zunächst enthält der *Liq. Ferri oxychlorati* einen bedeutend höheren Chlorgehalt; infolgedessen ist er weniger leicht vollständig koagulierbar, und es erwächst die Gefahr, daß durch einen übermäßigen Zusatz das Wasser eisenhaltig wird, und daß die gefällten organischen Eisenoxydverbindungen durch einen Ueberschuß des Fällungsmittels

wieder in Lösung gehen. Ferner führt Oxychloridflüssigkeit infolge ihres wesentlich höheren Chlorgehaltes dem Wasser mehr Chlorverbindungen zu, als die kolloidale Eisenhydroxydlösung.

Es ist deshalb mein Bestreben gewesen, ein einfaches und billiges Verfahren ausfindig zu machen, um eine alle Eigenschaften des kolloidalen Eisenhydroxyds zeigende Lösung herzustellen, ohne die umständliche und langwierige Dialyse.

Dies ist mir nun nach jahrelangen Versuchen und Untersuchungen, wie ich glaube, in zufriedenstellender Weise endlich gelungen. Das diesbezügliche Verfahren habe ich zum Patent angemeldet. Das Kaiserl. Patentamt hat dann auch die Erteilung des Patentes am 31. Mai 1906 unter No. 173773 beschlossen, mit der Maßgabe, daß das Patent vom 8. Juli 1904 an läuft.

Ueber die Herstellungsart der Eisenhydroxydlösung enthält die nachfolgend abgedruckte Patentschrift das Nähere.

Beschreibung.

Die vorliegende Erfindung betrifft die Herstellung einer Lösung von Eisenhydroxyd, welche die Eigenschaften der kolloidalen Eisenhydroxydlösung besitzt und sich wegen ihrer billigen und einfachen Herstellungsweise zur Reinigung von Wasser im Großbetriebe eignet.

Die Darstellung dieser Lösung geschieht wie folgt:

Zu einer mäßig verdünnten Eisenchloridlösung, welche frei von Schwefelsäure ist, wird in kleineren Portionen eine Lösung von Natriumkarbonat oder Natriumbikarbonat, die gleichfalls möglichst frei von Schwefelsäure sein muß, in der Weise hinzugefügt, daß man den entstehenden Niederschlag sich immer erst wieder auflösen läßt, bevor man eine neue Menge der Natriumkarbonatlösung hinzufügt. Dieses wird so lange fortgesetzt, bis eine Probe der Flüssigkeit, mit Wasser verdünnt, auf Zusatz von Rhodansalzen nicht mehr oder doch nur ganz schwach blutrot gefärbt wird, aber noch eine im durchfallenden Lichte klare Lösung darstellt.

Ist dieses erreicht, so fügt man vorsichtig noch soviel von einer stark verdünnten Lösung von Natriumkarbonat oder von Natriumbikarbonat hinzu, daß sich das Eisenhydroxyd abscheidet, die Flüssigkeit nach dem Absetzen oder Abfiltrieren farblos erscheint, aber noch schwach sauer bleibt oder neutral nicht aber alkalisch wird.

Den entstandenen Niederschlag sammelt man nach dem Absetzen, läßt ihn vollkommen abtropfen und wäscht ihn durch Aufgießen von kleineren Mengen Wasser so lange aus, bis sich entweder das abtropfende Wasser stärker gelb zu färben anfängt, oder aber nur noch schwache Chlorreaktion zeigt.

Sodann befreit man den Niederschlag durch völliges Abtropfen und Absaugen auf einer Wasser gut aufsaugenden Unterlage¹⁾ soweit von Feuchtigkeit, daß er in seiner Masse Risse bildet und sich leicht von der Unterlage abheben läßt, und löst ihn dann durch Anrühren mit Wasser auf.

Wenn bei der Fällung des Eisenhydroxyds die Flüssigkeit noch schwach sauer blieb, und beim Auswaschen sich das abtropfende Wasser gegen Ende gelb zu färben anfang, so wird sich der Niederschlag jetzt leicht und klar im Wasser auflösen, und die Lösung wird nur im auffallenden, nicht aber im durchfallenden Lichte wenig trübe erscheinen. War hingegen die Flüssigkeit nach der Fällung neutral, so tritt keine klare Lösung ein.

Im letzteren Falle, wenn keine klare Lösung eintritt, fügt man noch soviel Eisenchlorid hinzu, daß das Verhältnis des Eisengehaltes (als Metall berechnet) zum Chlorgehalte in der Lösung nicht mehr beträgt als auf je 3,5 Teile Eisen 0,6—0,7 Teile Chlor, oder soviel Eisenchlorid, daß beim Erwärmen soeben klare Lösung erzielt wird, die Lösung jedoch nicht mit Rhodansalzen reagiert.

Die hierzu nötige Menge Eisenchlorid kann man zweckmäßig auch in einer aliquoten Menge des Niederschlages durch einen vorsichtig angestellten Probeversuch feststellen.

Die erhaltene Lösung soll eine vollkommen klare dunkelbraunrote Flüssigkeit von schwach saurer Reaktion darstellen, welche auf das spez. Gew. 1,050—1,051 gebracht in 100 Teilen annähernd 3,5 Teile Eisen enthält. Mit Wasser zwanzigfach verdünnt und zum Sieden erhitzt, soll sie sich nicht trüben, und sich weder mit Rhodansalzen blutrot färben, noch aus Kaliumjodid Jod frei machen. Sie wird sowohl durch Alkalien wie auch durch Säuren und durch viele Neutralsalze koaguliert, zeigt also alle chemischen Eigenschaften der kolloidalen Eisenhydroxydlösung, bezw. des Liquor Ferri oxydati dialysati. Durch ihr Verhalten gegen Rhodansalze und Jodkalium unterscheidet sich die nach dem vorliegenden Verfahren darzustellende Eisenlösung scharf von einer Eisenoxychloridlösung, wie sie nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches und nach Hager, pharmazeutisches-technisches Manuale 7. Aufl., 1903, S. 422 durch Auflösen von frisch gefällttem Eisenhydroxyd in wenig Salzsäure erhalten wird.

Die Vergleichenng einer nach dem vorliegenden Verfahren hergestellten Lösung von Eisenhydroxyd mit einem aus der chemischen Fabrik von E. Merck in Darmstadt bezogenen nach der Vorschrift des Ergänzungsbuches zum Deutschen Arzneibuche²⁾ durch Dialyse

¹⁾ Oder durch Zentrifugieren.

²⁾ Herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein.

aus Liqueur Ferri oxychlorati hergestellten Liqueur Ferri oxydati dialysati ergab ein völlig übereinstimmendes Verhalten beider Präparate gegen Reagentien.

Präparat	Spezifisches Gewicht bei 170 C.	Eisengehalt in 100 Teilen	Chlorgehalt in 100 Teilen	Silbernitrat	Rhodanmon mit Aether	Kaliumjodid mit Stärkelösung	Kaliumferrocyanid	20fache Verdünnung, zum Sieden erhitzt
Liq. Ferri oxydati dialysati (Merck)	1,04996	3,680	0,3918	keine Trübung	blieb farblos	keine dunkle Färbung	keine Bildung von Berliner Blau.	blieb klar und unverändert
Eisenhydroxydlösung (Schweikert)	1,04953	3,548	0,4730	keine Trübung	blieb farblos	keine dunkle Färbung	keine Bildung von Berliner Blau	blieb klar und unverändert

Die Kosten der Herstellung der Eisenhydroxydlösung nach dem vorliegenden Verfahren, die für die Verwendung derselben im Großbetriebe naturgemäß wesentlich ausschlaggebend sind, sind so gering, daß sie kein Hindernis für seine Einführung bilden dürften. Zudem bedarf es keiner besonderen komplizierten Apparate und Einrichtungen für die Gewinnung der betreffenden Flüssigkeit, welche auf den Wasserwerken selbst leicht vorgenommen werden kann.

Nach vorläufigen Ermittlungen und Berechnungen stellt sich der Preis der Rohmaterialien, welche zur Herstellung von 1000 Liter einer Eisenhydroxydlösung mit 3,5 % Eisengehalt und einem spez. Gewicht von 1,050 nötig sind; etwa wie folgt:

38 kg Eisenspäne (% kg = 4,— M)	1,52 M
290 „ Salzsäure (33%ig) arsenfrei (% kg = 4,75 M)	13,78 „
34 „ Braunstein (85%ig) (% kg = 15,— M)	5,10 „
116 „ kalzinierte Soda (90%ig) (% kg = 13,50 M)	11,30 „
Summa 31,70 M	

Da mit 1000 Liter Eisenhydroxydlösung im allgemeinen 1000 cbm Wasser gereinigt werden können, so würden sich demnach die Kosten der Rohmaterialien für die Reinigung von ein Kubikmeter Wasser auf 3,2 Pfennige stellen.

Bei der Darstellung der Eisenhydroxydlösung entstehen aber noch Nebenprodukte, nämlich Wasserstoffgas, Manganchlorür, Chloratrium und Kohlensäure, ferner fällt bei der Reinigung des Wassers

Eisenhydroxyd ab. Inwieweit sich diese anderweit vorteilhaft nutzbar machen lassen, ist eine besondere Frage, die ich hier nur streifen will.

Beim Auflösen des Eisens in Salzsäure erhält man aus der obigen Menge von 36,75 kg Eisen 1,3 kg Wasserstoffgas oder annähernd 15 cbm, die vielleicht als Beimischung zum Leuchtgas zur Erhöhung seiner Heizkraft verwendet werden könnten. Auch das bei der Chloridierung des Eisenchlorürs zu Eisenchlorid entstehende Manganchlorür ist jedenfalls von gewissem Werte. Fraglicher erscheint, ob sich das bei der Klärung des Wassers niederfallende und mit Schmutzstoffen aus dem Wasser beladene noch chlorhaltige Eisenhydroxyd, welches sich bei größeren Wasserwerken in bedeutenden Mengen ansammeln würde, nutzbar verwerten ließe. Aber es will mir nicht unmöglich erscheinen, daß dasselbe sich wieder verarbeiten ließe, vielleicht auch nach Reinigung von den Schmutzteilen wieder im Kreislauf des Prozesses in Eisenchlorid umgewandelt werden könnte.

Gelänge die Einführung solcher Nebenprozesse, so wären dadurch die Kosten des Verfahrens auf ein Minimum zurückgeführt.

Aber auch im anderen Falle erscheint bei dem geringen Preise der Rohmaterialien, der Einfachheit der Herstellung und Anwendung der Eisenhydroxydlösung und ihrer unzweifelhaft großen Brauchbarkeit für die Wasserreinigung eine Prüfung des Verfahrens im Großbetriebe mit Rücksicht auf die oben (S. 21 Abs. 2) erwähnten großen Vorteile sicher gerechtfertigt, zumal wo es sich um Leben und Gesundheit vieler Menschen handelt.

Mitteilung aus dem chemischen Untersuchungsamte
der Stadt Aachen.

Eine neue Quecksilberlösung als Reagens auf Aldehyde, insbesondere Formaldehyd.

Von E. Feder.

(Eingegangen den 25. XI. 1906.)

Eine allgemeine Reaktion auf Aldehyde ergibt sich bekanntlich aus dem Verhalten derselben zu Neßler's Reagens; sie geben mit letzterem einen zunächst rotbraunen Niederschlag, der sich alsbald grau färbt. Weiter sind auch die Sachse'sche und die Knapp'sche Quecksilberlösung, die beide als Reagens auf Traubenzucker im Urin empfohlen sind, zur Untersuchung auf Aldehyde zu verwerten. Die Sachse'sche

Lösung enthält Quecksilberjodid-Jodkalium in alkalischer Lösung, also dieselben Bestandteile, wie Neßler's Reagens, nur in anderer Konzentration. Die Quecksilberlösung nach Knapp wird aus Cyanquecksilber unter Zusatz von Alkali bereitet.

Die Empfindlichkeit von Neßler's Reagens gegenüber Aldehyden ist sehr groß. Der entstehende Niederschlag zeigt zunächst rotbraune Färbung. Nun ist aber auch der bekannte Niederschlag der Neßler'schen Lösung mit Ammoniaksalzen gelb bis gelbbrot gefärbt; diese Eigenschaft des Reagens ist seiner Anwendung zur Untersuchung auf Aldehyde sicher nicht dienlich. Die Sachse'sche Quecksilberlösung gibt, wie schon ihre Zusammensetzung vermuten läßt, nicht nur mit Aldehyden eine Reaktion, sondern mit Ammonsalzen einen ähnlichen Niederschlag wie Neßler's Reagens. Die Knapp'sche Lösung reagiert allerdings nicht mit Ammonsalzen; doch ist sie andererseits lange nicht so empfindlich gegenüber Aldehyden. So gibt sie mit Spuren von Formaldehyd nur sehr allmählich eine Trübung unter Abscheidung von Quecksilber; Erwärmen beschleunigt den Vorgang.

Die Untersuchung auf Formalin wird im Laboratorium des Nahrungsmittel-Chemikers wohl zumeist mit ammoniakalischer Silberlösung ausgeführt, bedingt dann jedoch eine durch mehrere Stunden fortgesetzte Beobachtung; bis zur Bildung einer Trübung dauert es bei geringen Mengen Formalin oft recht lange. Es ist da wohl von Wert, eine Reaktionsflüssigkeit zu besitzen, die mit Spuren Formaldehyd in kürzester Zeit ein einwandfreies Resultat liefert.

Wenn man Quecksilberchloridlösung mit Natronlauge versetzt und dann Natriumthiosulfatlösung hinzufügt, so erhält man eine klare Lösung, welche Quecksilberthiosulfat bzw. ein Doppelsalz mit Natriumthiosulfat enthält; man kann sie herstellen, indem man zu einer 2%igen Quecksilberchloridlösung das gleiche Volum einer Lösung von 10 g Natriumthiosulfat und 8 g Aetznatron in 100 ccm Wasser fügt. Dieselbe gibt mit kleinsten Mengen Formaldehyd augenblicklich eine sich allmählich verstärkende Abscheidung von metallischem Quecksilber. Mit Ammonsalzen reagiert die Flüssigkeit absolut nicht. Jedoch hat sie immerhin den Nachteil, daß relativ schnell eine Zersetzung derselben unter Trübung stattfindet.

Wendet man anstatt des Natriumthiosulfates Natriumsulfit an, so resultiert eine weit stabilere Lösung, die ein völlig wasserklares Aussehen aufweist. Sie gibt allerdings mit wenig Ammoniaksalz einen Niederschlag; jedoch ist sie einmal nicht so empfindlich wie Neßler's Reagens, sodann ist der entstehende Niederschlag weiß gefärbt und mit dem durch Aldehyde erzielten grauen Niederschlag von metallischem Quecksilber gar nicht zu verwechseln.

Die Flüssigkeit wurde auf folgende Weise bereitet. Eine Lösung von 20 g Quecksilberchlorid in Wasser, zu einem Liter aufgefüllt, und andererseits eine solche von 100 g Natriumsulfit und 80 g Aetznatron, ebenfalls zu einem Liter aufgefüllt, wurden getrennt aufbewahrt. Bei jedesmaligem Gebrauch wurden dann gleiche Volumina beider Lösungen gemischt, und zwar wurde die alkalische Sulfitlösung unter Umschwenken schnell zu der Quecksilbersalzlösung hinzugefügt. Es resultierte dann, wie bereits erwähnt, eine vollständig farblose, klare Lösung.

Dieselbe erwies sich als ein sehr empfindliches Reagens auf Aldehyde, besonders Formaldehyd. Einigermassen beträchtliche Mengen des letzteren rufen augenblicklich eine Abscheidung von metallischem Quecksilber hervor; 0,2 mg Formaldehyd verursachte schon nach wenigen Sekunden (in 10 ccm Reagens) eine deutliche, sich noch verstärkende Trübung. Sogar die minimale Menge, von 0,05 mg rief nach 1—2 Minuten noch eine recht deutliche Reaktion hervor. 50 g Schmalz, das mit sehr wenig Hexamethylentetramin versetzt war, wurde mit 25 ccm Wasser in einem Destillationskolben gebracht und nach Zusatz von etwas Salzsäure destilliert; die ersten 5—10 ccm des Destillates ergaben mit dem Reagens eine augenblickliche Abscheidung von Hg.

Der quantitative Verlauf der Reaktion wurde noch durch folgenden Versuch bewiesen. Der Gehalt einer Formalinlösung an Formaldehyd war nach G. Romijn zu 0,174% ermittelt worden. Bei der geschilderten Reaktion reduziert ein Molekül $\text{HC} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{H} \end{smallmatrix}$ ein Molekül HgCl_2 zu metallischem Hg; 200 mg Hg entsprechen also 30 mg $\text{HC} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{H} \end{smallmatrix}$.

Zu 50 ccm des Reagens wurde eine abgemessene Menge der obigen Formalinlösung mit einem Gehalt von 0,174% Formaldehyd gefügt. Die Mischung wurde dann (einige Stunden) stehen gelassen, bis sie vollständig abgesetzt hatte. Nunmehr wurde das metallische Quecksilber im Allihn'schen Rohr gesammelt, mit 40—50° warmem Wasser gut ausgewaschen, dann mit Alkohol und Aether nachgewaschen; sodann wurde mit der Luftpumpe ein mäßiger Strom von Luft durchgesaugt, welche in einer Waschflasche mit konzentrierter Schwefelsäure getrocknet war. Das auf die Weise gesammelte Quecksilber wurde sodann gewogen. Es wurden folgende Resultate erhalten¹⁾:

¹⁾ Von Interesse ist wohl die Bemerkung, daß bei einem Versuch, ob sich nach dem geschilderten Verfahren, auch umgekehrt, das Quecksilber quantitativ abscheide, folgende Ergebnisse erhalten wurden:

Gefunden 670,7; 535,1; 266,6; 267,7 mg metallisches Hg.
statt 676,8; 541,8; 270,9; 270,9

Dabei wurden zur Lösung der betr. Quecksilberchloridmenge in 25 ccm Wasser 25 ccm der beschriebenen alkalischen Sulfitlösung gesetzt und dann Formalin im Ueberschuß zugefügt.

Gefunden 57,1; 114,3 mg metall. Hg bezügl. entspr. 8,6; 17,1 mg Formaldehyd
 statt 58,0; 116,0 " " " " statt 8,7; 17,4 " " "

Schließlich will ich noch bemerken, daß die beschriebene alkalische Quecksilberlösung sich, wie gegen andere Aldehyde, auch naturgemäß gegen Traubenzucker verhält; bereits in der Kälte tritt nach kurzer Zeit eine kräftige Reduktion ein, die durch Erwärmen bedeutend beschleunigt werden kann. Doch kann das Reagens in der vorliegenden Konzentration zur Untersuchung von Harn auf Traubenzucker keine Verwendung finden, da dasselbe auch durch zuckerfreien Harn bereits reduziert wird.

Arbeiten aus dem chemischen Institut der tierärztlichen
 Hochschule zu Dresden.

Mitgeteilt von H. Kunz-Krause.

3. Ueber einige Cyklogallipharate und über das Verhalten der Cyklogallipharsäure zu Ferrichlorid.

Von Hermann Kunz-Krause und Rudolf Richter.

(Eingegangen den 3. XII. 1906.)

Von Metallverbindungen der Cyklogallipharsäure sind in der vorhergehenden Mitteilung¹⁾ von dem einen von uns und Paul Schelle das Calcium-, Silber- und Ferricyklogallipharat²⁾ beschrieben worden. Aus der Untersuchung zunächst der beiden erstgenannten Salze, in Verbindung mit den durch Titration der Cyklogallipharsäure erhaltenen Werten³⁾ ergab sich, daß in der Cyklogallipharsäure:

$C_{21}H_{36}O_3$ eine einbasische Monokarbonsäure: $C_{20}H_{34} \begin{smallmatrix} OH \\ < \\ COOH \end{smallmatrix}$ vor-

liegt, und daß somit deren Salze nach der allgemeinen Formel: $C_{20}H_{34} \begin{smallmatrix} OH \\ < \\ COOM \end{smallmatrix}$ zusammengesetzt sind. Die seitdem von uns, zugleich zum Zweck der Vervollständigung der allgemeinen Kenntnis der Salzverbindungen der Cyklogallipharsäure, ausgeführte Untersuchung einer Anzahl weiterer, im folgenden beschriebener Cyklogallipharate hat zur Bestätigung dieser ersten Ergebnisse geführt.

¹⁾ Dieses Archiv 242 (1904), S. 257.

²⁾ Ebenda, SS. 258, 260, 261.

³⁾ Ebenda, S. 261.

Damit glauben wir zugleich die Untersuchung der Cyklogallipharsäure nach dieser Richtung als abgeschlossen betrachten zu dürfen.

Wie bereits in der ersten Mitteilung hervorgehoben wurde, gelingt eine vollständige Befreiung der Cyklogallipharsäure von den letzten Spuren anhängender harziger Verunreinigungen und damit die Gewinnung einer völlig weißen und weiß bleibenden Säure nur durch — wenn nötig wiederholtes — Umkrystallisieren aus Petroläther. Mit Rücksicht auf die Bedeutung, die die Reinheit der verwendeten Säure für die Beweiskraft gerade der weiterhin mitgeteilten analytischen Werte hat, sei dieses in der ersten Mitteilung¹⁾ nur angedeutete Reinigungsverfahren hier zunächst kurz wiedergegeben, wie es für die Vorbereitung der zur Darstellung der nachstehend beschriebenen Salze verwendeten Säure in Anwendung gekommen ist.

Je 500 g der durch Umkrystallisieren aus Eisessig vorgereinigten Rohsäure werden in einem geräumigen Kolben mit etwa 2 Liter nicht über 75° siedendem Petroläther im Wasserbade am Rückflußkühler bis zum beginnenden Sieden des Lösungsmittels erwärmt. Hierauf wird im Heißwassertrichter von der noch ungelösten Säure abfiltriert und das Filtrat unter stetem Umschwenken durch Einstellen in kaltes Wasser gekühlt. Die in Lösung gegangene Säure scheidet sich dabei bis auf geringe Reste in Form eines völlig weißen Krystallbreies aus, der durch Absaugen und mehrmaliges Decken mit kaltem Petroläther völlig von der Mutterlauge, in der die harzigen Verunreinigungen gelöst bleiben, befreit wird. Zur Entfernung des den Krystallen noch anhängenden Petroläthers wird schließlich der lockere Krystallkuchen zwischen Fließpapier an der Luft getrocknet.

Die nach diesem Verfahren gereinigte Säure bildet blendend-weiße und an der Luft auch weiß bleibende, atlasglänzende, zu kleinen Schuppen vereinigte, fettig anzufühlende Prismen, deren Schmelzpunkt genau bei 89° liegt.

Von den Salzen der Cyklogallipharsäure sind nur das Kalium-, Natrium- und Ammonium-Cyklogallipharat in Wasser leicht löslich. Das Merkuri-Cyklogallipharat ist nach dem Trocknen ebenfalls, selbst in heißem Wasser, unlöslich, obwohl es sich zunächst nur schwierig ausscheidet.

Alle übrigen Salze bilden — soweit sie bis jetzt untersucht sind — in Wasser unlösliche Verbindungen.

Die Darstellung der in Wasser unlöslichen Cyklogallipharate geschieht am bequemsten nach dem bereits in der ersten Mitteilung

¹⁾ Dieses Archiv 242 (1904), S. 258.

für die Gewinnung des Calcium-, Silber- und Ferrisalzes angegebenen Verfahren durch Umsetzung der neutralen Lösung eines Alkalicyklogallipharates mit der wenn möglich äquimolekularen Menge des betreffenden Metallsalzes in wässriger Lösung.

Wie die vorgenannten, so wurden auch die weiterhin beschriebenen unlöslichen Cyklogallipharate ausnahmslos mit Hilfe des Kaliumsalzes dargestellt.

I. Die Alkalicyklogallipharate.

Ueber die Gewinnung der neutralen Alkalicyklogallipharate durch Digerieren der betreffenden wässrigen Alkalilösung (KOH, NaOH, NH_3) mit einem Ueberschuß der Säure wurde bereits in der ersten Abhandlung¹⁾ das Nähere mitgeteilt. Wie daselbst ebenfalls bereits erwähnt wurde, schäumen alle diese Lösungen beim Schütteln stark und erstarren bei genügender Konzentration zu seifenleim-ähnlichen Gallerten. Diese auffällige Uebereinstimmung mit Eigenschaften der wirklichen Fettsäuren, die zu den charakteristischsten dieser Körper zählen, zeigt sich auch noch im Verhalten der Cyklogallipharsäure zu den Alkalikarbonaten. Wie bei den eigentlichen Fettsäuren, so ist auch bei der Cyklogallipharsäure, wenn sie in die wässrige Lösung des Alkalikarbonates eingetragen wird, die Reaktionsgeschwindigkeit selbst beim Erhitzen fast bis auf Null reduziert. Es tritt so gut wie keine Kohlensäureentwicklung ein. Mit anderen Worten: Diese Säuren vermögen, wenn sie in die Lösung eines Alkalikarbonates eingetragen werden, diese selbst beim Erhitzen kaum merklich zu zersetzen. Wird dagegen eine vorher geschmolzene Fettsäure — und ebenso die Cyklogallipharsäure — mit wenig einer 33⅓%igen Kaliumkarbonat- oder auch mit einer nur 20%igen Natriumkarbonatlösung übergossen, so tritt schon bei gelindem Erwärmen lebhafte Kohlensäureentwicklung ein und die Säure geht in Lösung²⁾. In diesem Verhalten ist zugleich ein weiterer direkter Beweis für die Gegenwart einer Carboxylgruppe im Molekül der Cyklogallipharsäure gegeben.

¹⁾ Dieses Archiv 242 (1904), S. 258.

²⁾ Das gleiche Verhalten zeigt bekanntlich das Arsentrioxyd. Zur Gewinnung von krystallisiertem Natriummetaarsenit genügt es z. B. schon, das Arsentrioxyd mit krystallisiertem Natriumkarbonat bis zum Schmelzen dieses letzteren im Krystallwasser zu erwärmen, um das Oxyd in Lösung zu bringen. Aus dieser Lösung scheidet sich dann beim Erkalten das Natriumsalz in prächtigen, porzellanartigen, kugeligen Krystallaggregaten ab.

H. Kunz-Krause.

1. Kaliumcyklogallipharat.

Durch vorsichtiges Verdünnen der in der vorerwähnten Weise gewonnenen konzentrierten Lösung des Kaliumsalzes ist es uns gelungen, diese zum Krystallisieren zu bringen. Eine zu weitgehende Verdünnung der Lösung muß jedoch sorgfältig vermieden werden, denn während konzentriertere Lösungen der Alkalicyklogallipharate selbst durch Einleiten von Kohlensäure keine Zersetzung erleiden, tritt bei stärkerem Verdünnen — also ebenfalls wieder in Uebereinstimmung mit dem Verhalten der fettsauren Alkalien — von selbst hydrolytische Dissoziation unter Abscheidung freier Cyklogallipharsäure ein.

Das Kaliumcyklogallipharat, $C_{21}H_{35}O_8K$, bildet farblose, aus haarfeinen, verfilzten Nadeln bestehende, kugelige Krystallagglomerate. Durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt, und im Vakuum-Exsikkator getrocknet, schmilzt es glatt bei $73,5^{\circ}$.

Der Kaliumgehalt wurde durch Abrauchen mit konzentrierter Schwefelsäure als Kaliumsulfat bestimmt¹⁾.

1.	0,5921 g	hinterließen	0,1359 g	K_2SO_4	=	10,24%	K.
2.	0,6428 "	"	0,1480 "	"	=	10,34 "	"
				Gefunden:			Berechnet für
	1.		2.	Mittel:			$C_{21}H_{35}O_8K$:
	K	10,24	10,34	10,29			10,45

II. Die Cyklogallipharate der Alkali-Erd- und Schwermetalle.

Das

2. Calciumcyklogallipharat

($C_{21}H_{35}O_8$)₂Ca, wurde bereits in der ersten Mitteilung²⁾ beschrieben.

3. Baryumcyklogallipharat.

Dieses Salz wurde zunächst in der oben mitgeteilten Weise durch Ausfällen einer unter Erwärmen bewirkten und wieder erkalteten Lösung von 2,3652 g (= 1 Mol.) Cyklogallipharsäure in 7,03 ccm N.-Kalilauge (= 0,39494 g = 1 Mol. KOH) und der nötigen Menge Wasser mit der äquimolekularen Menge (0,8592 g = $\frac{1}{2}$ Mol.) krystallisiertem Baryumchlorid ($BaCl_2 + 2H_2O$) in wässriger Lösung dargestellt.

Da jedoch der für dieses Produkt ermittelte Baryumgehalt hinter dem für das normale Baryumcyklogallipharat sich berechnenden (17,00% Ba) um etwa 1% zurückblieb, so wurde bei einer zweiten Darstellung — allerdings ebenfalls vergeblich — versucht, durch Aus-

¹⁾ Den nachfolgenden Berechnungen sind die internationalen Atomgewichte des Jahres 1902 zu Grunde gelegt.

²⁾ Dieses Archiv 242 (1904), S. 261.

fällen der Lösung des Kaliumsalzes mit einem Ueberschuß Chlorbaryum zu einem Baryumsalz mit normalem Gehalte zu gelangen.

Das Baryumcyklogallipharat bildet ein weißes, amorphes Pulver, das nach dem Trocknen im Vakuum-Exsikkator bei 89—90° sintert und bei 121° schmilzt. Der Baryumgehalt wurde durch Abrauchen des im siedenden Wassertrockenschränke bis zum konstanten Gewichte getrockneten Salzes mit konzentrierter Schwefelsäure als Baryumsulfat bestimmt.

Das durch Ausfällen mit der äquimolekularen Menge Chlorbaryum gewonnene Salz lieferte folgende Werte:

1. 0,3288 g gaben 0,0899 g $\text{BaSO}_4 = 16,09\%$ Ba.
2. 0,3818 " " 0,1053 " " = 16,23 " "

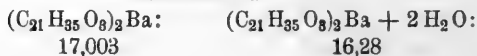
Für das durch Ausfällen mit Chlorbaryum im Ueberschuß dargestellte Salz wurden folgende Werte erhalten:

3. 0,9661 g gaben 0,2636 g $\text{BaSO}_4 = 16,06\%$ Ba.
4. 0,9921 " " 0,2683 " " = 15,92 " "

Gefunden:

	1.	2.	Mittel:	3.	4.	Mittel:	Gesamtmittel:
Ba	16,09	16,23	16,16	16,06	15,92	15,99	16,07

Berechnet für



Diese Ergebnisse fanden durch die folgenden Bestimmungen eine weitere Bestätigung.

5. 0,7732 g des nach der an erster Stelle mitgeteilten Methode dargestellten Salzes verloren:

a) nach zweistündigem Trocknen bei 100°: 0,0488 g = 6,31% an Gewicht;

b) nach dem Erhitzen auf den Schmelzpunkt (121°): 0,0872 g = 11,28% an Gewicht und lieferten 0,1878 g $\text{BaSO}_4 = 0,1105$ g Ba.

6. 0,8921 g des nach Methode II gewonnenen Salzes verloren:

a) nach zweistündigem Trocknen bei 100°: 0,0580 g = 6,50% an Gewicht;

b) nach dem Erhitzen auf den Schmelzpunkt (121°): 0,1007 g = 11,29% an Gewicht und lieferten 0,2166 g $\text{BaSO}_4 = 0,1275$ g Ba.

Die erhaltenen Ba-Werte entsprachen sonach:

Berechnet auf:

bei dem	a) das exsikkator-	b) das bei 100°	c) das bei 121°
Ba-Salz	trockene Salz:	getrocknete Salz:	getrocknete Salz:
I.	Proz. Ba 14,29	15,26	16,11
II.	" " 14,29	15,28	16,11

Da die gleichen Werte endlich auch mit einem dritten, mit Rücksicht auf das Massenwirkungsgesetz durch Fällen des Kaliumsalzes mit einem großen Ueberschuß Chlorbaryum hergestellten Salze erhalten wurden, so dürfte damit erwiesen sein, daß das Baryumcyklogallipharat tatsächlich 2 Moleküle selbst bei der Schmelztemperatur des Salzes (121°) noch nicht entweichendes und damit nach Art des Konstitutionswassers der Vitriole gebundenes Wasser einschließt.

Das

4. Silbercyklogallipharat,

$C_{21}H_{85}O_8Ag$, wurde bereits in der ersten Mitteilung¹⁾ beschrieben.

5. Cadmiumcyklogallipharat,

durch Fällen der wässerigen Lösung des Kaliumsalzes mit Cadmiumsulfat im Ueberschuß erhalten, bildet nach dem Trocknen im Vakuum-Exsikkator ein weißes amorphes Pulver, das bei 133° zu sintern beginnt und bei $135,5^{\circ}$ schmilzt.

Zur Cadmiumbestimmung wurde das bei 100° bis zu konstantem Gewicht getrocknete Salz unter Erwärmen mit verdünnter Salzsäure zersetzt, die abgeschiedene Cyklogallipharsäure durch Filtration entfernt und das Filtrat nebst Waschwässern mit Schwefelwasserstoff gefällt. Das ausgeschiedene Cadmiumsulfid wurde im Gooch'schen Tiegel gesammelt und nach dem Trocknen bei 100° und Auswaschen mit Schwefelkohlenstoff zur Wägung gebracht.

1. 0,4668 g gaben derart 0,0862 g CdS = 14,37% Cd.

2. 0,5165 " " " 0,0944 " " = 14,22 " "

Gefunden:

Berechnet für

	1.	2.	Mittel:	$(C_{21}H_{85}O_8)_2Cd$:
Cd	14,37	14,22	14,29	14,35

6. Kupfercyklogallipharat.

Wird die neutrale Lösung des Kaliumsalzes mit Kupfersulfat in verdünnter wässriger Lösung versetzt, so entsteht zunächst nur eine grünlichblaue, milchige Trübung und erst nach Zugabe eines Ueberschusses Kupfersulfat fällt das Kupfercyklogallipharat in Form eines flockigen, amorphen, hellgrünen Niederschlags aus. Das im Vakuum-Exsikkator getrocknete Salz fängt bei 79° an sich dunkler grün zu färben und schmilzt glatt bei 81° . Obwohl scheinbar amorph, schließt dasselbe doch noch 1 Molekül Wasser ein, das erst beim Erhitzen im Wassertrockenschrank entweicht:

1. 0,5199 g des exsikkatortrockenen Salzes verloren hierbei 0,0127 g = 2,44% H_2O .

2. 0,3442 g des exsikkatortrockenen Salzes verloren hierbei 0,0082 g = 2,38% H_2O .

¹⁾ Dieses Archiv 242 (1904), S. 261.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	Mittel:	$(C_{21}H_{85}O_8)_2Cu + H_2O:$
H ₂ O	2,44	2,38	2,41	2,39.

Zur Kupferbestimmung wurde das bei 100° bis zu konstantem Gewichte getrocknete Salz zunächst verascht und das hinterbliebene Kupferoxyd wiederholt mit Salpetersäure abgeraucht.

1. 0,5072 g gaben 0,0534 g CuO = 8,39% Cu.
2. 0,3360 " " 0,0350 " " = 8,32 " "

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	Mittel:	$(C_{21}H_{85}O_8)_2Cu:$
Cu	8,39	8,32	8,36	8,66.

Der um 0,3% zu niedrig gefundene Kupfergehalt erklärt sich dadurch, daß das Kupfercyklogallipharat beim Erhitzen — wie das Kupferbenzoat — etwas flüchtig ist. Die beim Verglühen des Salzes entweichenden gasförmigen Zersetzungsprodukte brennen mit intensiv grüner Flamme.

7. Quecksilbercyklogallipharate.

Wird die neutrale Lösung des Kaliumsalzes mit einem Ueberschuß Merkurichlorid in wässriger Lösung versetzt, so entsteht zunächst nur eine milchige Trübung und erst nach einiger Zeit scheiden sich geringe Mengen eines weißen, gelbstichigen Niederschlags ab.

Nach dem Trocknen bildet das Merkuricyklogallipharat ein ebenso gefärbtes Pulver, dessen Gelbfärbung aber beim Liegen mehr und mehr zunimmt.

Auf eine Bestimmung des Quecksilbergehaltes wurde mit Rücksicht auf dieses Verhalten verzichtet.

Wird dagegen die wässrige, neutrale Lösung des Kaliumsalzes mit einer ebenfalls wässrigen Lösung von Mercuronitrat im Ueberschuß versetzt, so entsteht sofort ein dicker, weißer, amorpher Niederschlag. Das Salz bildet nach dem Trocknen im Vakuum-Exsikkator ein weißes, amorphes Pulver mit dem Schmelzpunkt 139,5°.

Zur Quecksilberbestimmung wurde das im Wassertrockenschrank bis zum konstanten Gewichte getrocknete Salz bei Siedehitze mit verdünnter Salzsäure zersetzt, die abgeschiedene Cyklogallipharsäure durch Filtration entfernt und im Filtrat nebst Waschwässern das Quecksilber nach dem bei der Untersuchung des Cadmiumsalzes befolgten Verfahren als Merkurisulfid bestimmt.

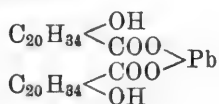
1. 1,0790 g gaben derart 0,4190 g HgS = 33,47% Hg.
2. 0,8862 " " " 0,3489 " " = 33,94 " "

Gefunden:			Berechnet für	
1.	2.	Mittel:	$C_{20}H_{34} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{COOHg} \end{smallmatrix}^I$	$C_{20}H_{34} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{COOHg} \end{smallmatrix}^I + 3H_2O$
Hg 33,47	33,94	33,70	37,39	34,14.

Hiernach scheint auch das Merkurocyklogallipharat das bereits bei dem Baryumsalz beobachtete Verhalten zu teilen, trotz seines anscheinend amorphen Charakters, drei Moleküle nach Art des Konstitutionswassers der Vitriole gebundenes Wasser einzuschließen, das selbst beim Erhitzen im Wassertrockenschrank noch nicht daraus entweicht.

8. Bleicyklogallipharate.

Bekanntlich neigt das Blei unter allen Metallen mit am meisten zur Bildung basischer Salzverbindungen. Diese Erfahrung bestätigte sich auch bei der auf verschiedene Weise versuchten Gewinnung des normalen Bleicyklogallipharates:



mit einem Gehalte von 23,57% Pb. Obwohl es uns bis jetzt nicht gelungen ist, dieses Salz zu erhalten, dürften die hierbei gemachten Beobachtungen einiges Interesse beanspruchen und daher ihre Mitteilung gerechtfertigt erscheinen lassen.

Wird die wässrige Lösung des neutralen Kaliumsalzes mit der ebenfalls wässrigen Lösung von neutralem Bleiacetat im Ueberschuß versetzt, so entsteht zunächst nur eine weiße, milchige Trübung, und erst nach und nach scheidet sich aus der Flüssigkeit ein weißer Niederschlag aus, der nach dem Trocknen über Schwefelsäure im Vakuum ein weißes, amorphes Pulver bildet.

Die Verbindung besitzt keinen scharfen Schmelzpunkt. Schon vor dem Schmelzen tritt bei 170° teilweise Zersetzung unter Gelbfärbung ein und bei 185—187° schmilzt das Salz unter Gasentwicklung, eine Erscheinung, die in ursächlichem Zusammenhange mit dem bereits früher¹⁾ ausführlich untersuchten Verhalten der Cyklogallipharsäure selbst stehen dürfte, und die noch Gegenstand weiterer Untersuchung sein soll.

Der Bleigehalt wurde in der üblichen Weise durch wiederholtes Abrauchen des im siedenden Wassertrockenschranke bis zum konstanten Gewichte getrockneten Salzes mit konzentrierter Salpetersäure und Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz als Bleisulfat bestimmt.

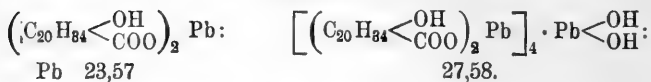
¹⁾ Dieses Archiv 242 (1904), S. 270.

1. 0,9786 g gaben derart 0,3964 g $\text{PbSO}_4 = 27,66\%$ Pb.
2. 0,8144 " " " 0,3275 " " = 27,46 " "

Gefunden:

	1.	2.	Mittel:
Pb	27,66	27,46	27,56.

Berechnet für:



Die Zusammensetzung der nach dem angegebenen Verfahren gewonnenen Verbindung entsprach sonach derjenigen eines $\frac{1}{4}$ basischen Bleicyklogallipharates.

Ein in der Zusammensetzung von diesem verschiedenes, aber ebenfalls basisches Bleisalz wurde durch Ausfällen der alkoholischen Lösung der freien Cyklogallipharsäure mit der äquimolekularen Menge neutralem Bleiacetat, in unter Zusatz einer geringen Menge Wasser bewirkter alkoholischer Lösung, erhalten. Die hierbei entstehende, zunächst nur vorübergehende Fällung nimmt erst mit Zugabe der letzten Anteile der Bleiacetatlösung die Form eines bleibenden, in seiner Hauptmasse amorphen Niederschlages an, in dem jedoch, namentlich nach dem Absaugen, an der Oberfläche und an den Rändern, gleichzeitig auch farblose Krystallfitter zu erkennen waren, die dem Niederschlage jedoch durch mehrmaliges Decken mit Alkohol entzogen werden konnten. Die Hauptmenge dieses nebenher sich bildenden krystallisierenden Bleisalzes war in der Mutterlauge gelöst geblieben und schied sich daraus bereits beim Filtrieren ab. Eine weitere Krystallisation konnte durch Einengen der von den Krystallen abgetrennten Mutterlauge und der mit dieser vereinigten alkoholischen Waschflüssigkeiten des ersten, amorphen Niederschlages gewonnen werden.

Das zunächst erhaltene amorphe Bleisalz stellte nach dem Trocknen im Vakuum-Exsikkator über Schwefelsäure ein weißes Pulver dar, das analog dem eingangs beschriebenen Bleisalz — jedoch erst bei $225-230^\circ$ — unter Zersetzung schmolz, während das aus den Mutterlaugen gewonnene krystallisierte Bleisalz den auffällig niedrigen Schmelzpunkt 88° besaß.

Die in der vorbeschriebenen Weise ausgeführte Bestimmung des Bleigehaltes lieferte folgende Werte:

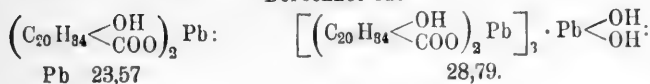
I. Für das amorphe Bleisalz:

1. 1,0355 g gaben 0,4672 g $\text{PbSO}_4 = 30,81\%$ Pb.
2. 0,9943 " " 0,4193 " " = 28,79 " "

Gefunden:

	1.	2.	Mittel:
Pb	30,81	28,79	29,80.

Berechnet für



Die Zusammensetzung dieses zweiten amorphen Bleisalzes entsprach sonach derjenigen eines $\frac{1}{3}$ basischen Bleicyklogallipharates.

II. Für das krystallisierte Bleisalz:

1. 0,8706 g gaben 0,0325 g $\text{PbSO}_4 = 2,55\% \text{ Pb}$.
 2. 0,9656 " " 0,0340 " " = 2,40 " "

Abgesehen von dem vielleicht zufälligen, immerhin aber zu beachtenden Umstande, daß der Bleigehalt dieses dritten Salzes genau $\frac{1}{10}$ des für das normale Bleicyklogallipharat sich berechnenden Bleigehaltes (23,57 % Pb) betrug, erscheint der Versuch einer Erklärung der Entstehung dieses Salzes für die bei Bleifällungen so häufig zu beobachtenden Erscheinungen von einem gewissen allgemeinen Interesse.

Wie aus den im Vorhergehenden mitgeteilten Befunden hervorgeht, besitzt die Cyklogallipharsäure eine ausgesprochene Neigung zur Bildung sog. basischer Salze. Ein solches „basisches“ Bleisalz entsteht nun voraussichtlich auch von allem Anfang an beim Zufließen der alkoholischen Bleiacetatlösung zu der ebenfalls alkoholischen Lösung der freien Cyklogallipharsäure, ohne daß es aber, solange letztere noch im großen Ueberschuß vorhanden ist, zur Bildung einer bleibenden Fällung kommt. Ist jedoch durch weitere Zugabe von Bleiacetat die freie Cyklogallipharsäure soweit gebunden, daß sie nicht mehr hinreicht, um das gebildete „basische“ Salz in Lösung zu erhalten, so scheidet sich dieses nunmehr nach Maßgabe des weiteren Zutritts der Bleiacetatlösung aus. Da nun im vorliegenden Falle das als Bleiacetat zugeführte Blei genau der zur Bildung des neutralen Bleisalzes: $\left(\text{C}_{20}\text{H}_{34} \begin{array}{c} \text{OH} \\ \text{COO} \end{array} \right)_2 \text{Pb}$ berechneten Menge entsprach, so konnte diese naturgemäß nicht hinreichen, um alle Cyklogallipharsäure zu binden, bezw. in unlösliches basisches Salz zu verwandeln. Da nun dieses letztere, wie oben gezeigt, von freier Cyklogallipharsäure in Lösung gehalten wird, so mußte auch in der Fällungsflüssigkeit eine dem Lösungsvermögen der darin noch vorhandenen freien Cyklogallipharsäure entsprechende Menge basisches Bleisalz zurückgehalten werden, das aber alsbald — gemeinsam mit jener — in Form des aus der Mutterlauge gewonnenen, schwer löslichen und krystallisierenden Salzes mit nur 2,5 % Pb zur Abscheidung gekommen ist.

Die Bildung derartiger „basischer“ Salze in einer, freie Säure enthaltenden, Lösung findet eine ungezwungene Erklärung in der Annahme, daß das Bleiacetat in wässrig-alkoholischer Lösung — wenn nicht überhaupt bereits in dissoziiertem Zustande darin vorhanden — eine erhöhte Dissoziationstendenz besitzt, und daß infolge dieses Umstandes, in Verbindung mit der ausgesprochen adsorptiven Wirkung amorpher Bleifällungen, eine auf intramolekularer Adsorption von Bleihydroxyd beruhende Bildung sog. basischer Salze eintritt, deren Entstehung weder die vorhandene organische Säure, noch die ihrer Bleiionen beraubte Essigsäure verhindern kann.

Analog dürften nun die Verhältnisse in allen Fällen liegen, wo bei Bleifällungen sog. „basische“ Salze erhalten werden.

9. Eisencyklogallipharat.

Wie bereits in der ersten Mitteilung hervorgehoben wurde¹⁾, ist eine der charakteristischsten Reaktionen der Cyklogallipharsäure in deren Verhalten zu Ferrichlorid gegeben, indem dieses in den alkoholischen Lösungen der freien Säure sofort eine intensiv azurblaue bis blauviolette Färbung, in den neutralen wässrigen Lösungen der Alkalisalze dagegen einen blaugefärbten Niederschlag hervorruft, der von Alkohol ebenfalls zu einer schön blauviolett gefärbten Flüssigkeit gelöst wird.

Nimmt die auf letzterem Wege erhältliche Eisenverbindung schon wegen des durch ihre charakteristische Färbung gegebenen Hinweises auf die zum mindesten teilweise cyclische Struktur der Cyklogallipharsäure ein erhöhtes Interesse in Anspruch, so erschien eine nähere Untersuchung dieser Verbindung nicht minder zur näheren Feststellung der Frage geboten, ob in derselben tatsächlich nur ein Ferrisalz der unveränderten Cyklogallipharsäure, oder aber die Ferri- bzw. Ferro-Verbindung eines Oxydationsproduktes derselben vorliegt. Für die letztere Möglichkeit sprach einerseits die bekannte oxydative Wirkung des Ferrichlorids und andererseits die vom Verhalten gegen Kaliumpermanganat her bekannte Oxydierbarkeit der Cyklogallipharsäure zu einer eigentlichen Fettsäure, der Gallipharsäure²⁾.

Zur Beantwortung dieser letzteren Fragen wurden einige Gramme der in der weiterhin noch näher beschriebenen Weise dargestellten, noch feuchten Eisenverbindung bei 40—50° mit verdünnter Salzsäure

¹⁾ Dieses Archiv 242 (1904), S. 258.

²⁾ Ebenda S. 281.

zersetzt. Die durch Filtration abgetrennte freie Säure wurde hierauf nach dem Aussüßen wieder in etwas destilliertem Wasser suspendiert, mit Aether ausgeschüttelt und die ätherische Lösung nach dem Entwässern mit etwas Gips der freiwilligen Verdunstung überlassen. Die in schön ausgebildeten Krystallen hinterbliebene, rein weiße Säure besaß den Schmelzpunkt 89° und gab in alkoholischer Lösung die mehrerwähnte, charakteristische, blauviolette Färbung.

Die aus der Eisenverbindung abgeschiedene Säure war sonach unveränderte Cyklogallipharsäure.

In der durch Filtration von der Cyklogallipharsäure abgetrennten salzsauren Zersetzungsflüssigkeit war — mit Ferrocyankalium — lediglich Ferri-Ion nachzuweisen. Die Prüfung auf Ferro-Ion — mit Ferricyankalium — ergab ein negatives Resultat, ein Befund, der sonach neben dem Aufschluß über die in dem Salz enthaltene Oxydationsstufe des Eisens auch noch einen weiteren, indirekten Beweis dafür darstellt, daß unter den beobachteten Versuchsbedingungen eine oxydative Wirkung des Ferrichlorids auf die Cyklogallipharsäure nicht eintritt.

Das für diese, wie für die weiterhin mitgeteilten Versuche und Eisenbestimmungen verwendete Ferricyklogallipharat wurde nach dem für die fällbaren Cyklogallipharate beobachteten Verfahren aus dem neutralen Kaliumsalze durch genaues Ausfällen mit Ferrichlorid wie folgt dargestellt: Die Lösung von 10 g Cyklogallipharsäure in 29,7 ccm N.-Kalilauge und der hinreichenden Menge Wasser wurde noch soweit — auf etwa 500 ccm — mit Wasser verdünnt, daß auch nach dem Erkalten weder eine seifenleimartige Erstarrung, noch eine krystallinische Ausscheidung des Kaliumsalzes eintrat. Zu dieser, vorerst noch durch Filtration von geringen Spuren ungelöster Cyklogallipharsäure befreiten, kalten Lösung wurde nun aus einer Bürette solange von einer genau 1% Fe_2Cl_6 enthaltenden, wässerigen Ferrichloridlösung zugegeben, bis eine abfiltrierte Probe auf Zusatz von Ferrichlorid keine Fällung mehr gab. Die Entstehung des normalen Ferricyklogallipharates: $(\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{O}_3)_3 \overset{\text{III}}{\text{Fe}}$ vorausgesetzt, würden hierbei für 10 g Cyklogallipharsäure $1,6104 \text{ g } \text{Fe}_2\text{Cl}_6 = 161 \text{ ccm}$ der Ferrichloridlösung erforderlich gewesen sein. Wider Erwarten war jedoch die Fällung erst beendet, nachdem $217,5 \text{ ccm}$ der Lösung $= 2,175 \text{ g } \text{Fe}_2\text{Cl}_6$ zugegeben waren. Diesem Befunde gegenüber war der im vorhergehenden mitgeteilte Nachweis völliger Abwesenheit von Ferro-Ionen insofern noch von einer besonderen Bedeutung, als für den Fall des Uebergangs alles zugegebenen Ferrichlorids in eine Verbindung des zweiwertigen Eisens für 10 g Cyklogalli-

pharsäure 2,39 g Fe_2Cl_6 erforderlich gewesen wären. Die nach Verbrauch obiger Menge Fe_2Cl_6 von dem violett gefärbten Niederschlage abfiltrierte Flüssigkeit gab wohl mit Silbernitrat starke Chlorreaktion, reagierte dagegen weder mit Ferro- noch mit Ferricyanalkium: ein Beweis, daß trotz des wesentlich höheren Eisenverbrauchs alles zugegebene Eisen in Form der unlöslichen Cyklogallipharsäure-Verbindung zur Ausscheidung gekommen war.

Diese letztere stellte nach dem Aussüßen auf dem Saugfilter und Trocknen im Vakuum-Exsikkator über Schwefelsäure ein dunkel-violettes, amorphes, sich fettig anführendes Pulver dar, das bei 58° anfängt sich dunkler zu färben und bereits bei 63° unter Zersetzung schmilzt. Das Ferricyklogallipharat ist, wie aus der Art seiner Herstellung hervorgeht, unlöslich in Wasser.

In 90%igem Alkohol ist es nur teilweise und zwar mit rotvioletter Farbe löslich. Da, wie eingangs erwähnt, beim Versetzen der alkoholischen Lösung der freien Cyklogallipharsäure mit Ferrichlorid eine tief azurblaue bzw. — in verdünnten Lösungen — blauviolette Färbung auftritt, so erscheint die Annahme berechtigt, daß je nach den Versuchsbedingungen Verbindungen verschiedener Zusammensetzung erhalten werden. Von Aether, Schwefelkohlenstoff, Petroläther, Benzol und Chloroform wird das aus dem Alkalisalz dargestellte Ferricyklogallipharat verhältnismäßig leicht, wenn auch in allen Fällen unter Hinterlassung eines geringen unlöslichen Rückstandes aufgenommen.

Die Lösungen in Aether und Schwefelkohlenstoff sind dunkel braunrotviolett, diejenigen in Petroläther und Benzol hell rotviolett gefärbt, während die Lösung in Chloroform eine dunkel rotviolette Farbe besitzt. Die Bestimmung des Eisengehaltes wurde mit dem im Vakuum-Exsikkator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Salze durch Verglühen und zweimaliges Abrauchen des Rückstandes mit Salpetersäure als Eisenoxyd ausgeführt.

1. 0,4978 g verloren nach dreistündigem Trocknen bei 100° 0,0149 g = 2,99 % an Gewicht und lieferten 0,0544 g Fe_2O_3 = 0,0381 g Fe.

2. 0,5224 g verloren nach dreistündigem Trocknen bei 100° 0,0179 g = 3,42 % an Gewicht und lieferten 0,0519 g Fe_2O_3 = 0,0363 g Fe.

Der Gewichtsverlust bei 100° betrug sonach im Mittel 3,20 %.

Die gefundenen Fe-Werte hingegen entsprechen:

Berechnet auf

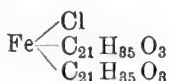
a) das exsikkatortrockene Salz: b) das bei 100° getrocknete Salz:

	1.	2.	Mittel.		1.	2.	Mittel:
Fe	7,65	6,95	7,30 %		7,88	7,19	7,53 %

Berechnet für:

	1.	2.	3.
Gefunden:	$\text{Fe} \begin{cases} \text{OH} \\ \text{OH} \\ \text{C}_{21}\text{H}_{85}\text{O}_8 \end{cases}$	$\text{Fe} \begin{cases} \text{OH} \\ \text{C}_{21}\text{H}_{85}\text{O}_8 \\ \text{C}_{21}\text{H}_{85}\text{O}_8 \end{cases}$	$\text{Fe} \begin{cases} \text{C}_{21}\text{H}_{85}\text{O}_8 \\ \text{C}_{21}\text{H}_{85}\text{O}_8 \\ \text{C}_{21}\text{H}_{85}\text{O}_8 \end{cases}$
Fe 7,53	13,14	7,52	5,26 %

Sprachen diese Befunde anscheinend für die Formel (2) als Ausdruck für die Zusammensetzung des Ferricyklogallipharats, so mußte deren Annahme doch zunächst noch der Nachweis vorausgehen, daß in dem Salze kein von dem zur Fällung verwendeten Ferrichlorid herrührender Chlorrest enthalten war: eine Vorsicht, die um so gebotener erschien, als auch ein Ferrichlorocyklogallipharat von der Zusammensetzung:



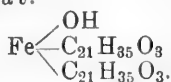
einen dem gefundenen Eisergehalt (7,30 bzw. 7,53 %) sehr nahe kommenden Gehalt von 7,33 % Fe besitzen würde.

Der Nachweis der Abwesenheit von Chlor wurde nach der Volhard'schen Methode in nachstehender Weise geführt:

1,0198 g des trockenen Salzes wurden in einem 100 ccm Maßkolben nach Zugabe von 19,54 ccm $\text{N}/_{10}$ Silbernitratlösung mit verdünnter, chlorfreier Salpetersäure auf etwa 80° erwärmt. Nach beendeter Zersetzung des Salzes wurde die auf 15° abgekühlte Flüssigkeit nach Zugabe einiger Tropfen Ferriammoniumsulfatlösung auf 100 ccm aufgefüllt und in 50 ccm des Filtrats das Silber mit $\text{N}/_{10}$ Rhodan-ammonium-Lösung zurücktitriert. Da hierzu 9,38 ccm (statt $\frac{19,54}{2} = 9,77$ ccm) der letzteren Lösung verbraucht wurden, so durfte

mit hinreichender Gewißheit auf die Abwesenheit von Chlor in dem untersuchten Salze geschlossen werden, da für die angewandte Menge (1,0198 g) eines Ferrichlorocyklogallipharats obiger Formel zur Bindung des darin enthaltenen Chlors (0,04745 g) 13,3 ccm $\text{N}/_{10}$ Silbernitrat erforderlich gewesen sein würden.

Beim Ausfällen der wässerigen Lösung von neutralem Alkalicyklogallipharat mit Ferrichlorid entsteht sonach nicht das neutrale Ferrisalz, sondern nur das Ferri-Zweidrittel-Cyklogallipharat:



Dieser Befund erklärt nun aber nicht nur gleichzeitig auch im allgemeinen den bei der Ausfällung beobachteten Mehrverbrauch an

Ferrichlorid, sondern die Ergebnisse beider Versuche — der auf gewichtsanalytischem Wege ermittelte Eisengehalt und der durch Titration festgestellte Eisenverbrauch — zeigen auch vollständige Uebereinstimmung:

Die für die Fällung von 10 g Cyklogallipharsäure benötigt gewesen 2,175 g Fe_2Cl_6 entsprechen genau der zur Bildung eines Salzes der Formel $\text{Fe}(\text{OH})(\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{O}_9)_2$ (= 7,51 % Fe) erforderlichen Menge:

Für 10 g Cyklogallipharsäure	
Berechnet:	Verbraucht:
Fe_2Cl_6 2,179	2,175 g

sodaß damit der Beweis für die Richtigkeit der oben angenommenen Zusammensetzung des Ferricyklogallipharates als einwandfrei erbracht zu betrachten sein dürfte.

Die Untersuchung der Cyklogallipharsäure wird fortgesetzt.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.

Mitgeteilt von H. Thoms.

Ueber die Kondensation von Aldehyden mit Phenolkarbonsäuren.

Von E. Höst Madsen aus Kopenhagen.

(Eingegangen den 10. XII. 1906.)

Ueber die Kondensation von Aldehyden mit Phenolen und Phenolkarbonsäuren liegt bereits eine große Zahl Arbeiten verschiedener Autoren vor. Schon im Jahre 1872 hatte A. Baeyer¹⁾ die Beobachtung gemacht, daß Bittermandelöl sich mit Pyrogallol verbindet. Diese Beobachtung war die Veranlassung, daß er auch andere Aldehyde in ihrer Einwirkung nicht nur auf verschiedene Phenole, sondern auch auf Phenolkarbonsäuren und selbst auf Kohlenwasserstoffe studierte. Mit Ausnahme der letzteren deutete Baeyer die Reaktion in der Weise, daß 2 Moleküle der aromatischen Aldehyde mit 2 Molekülen der Phenole bzw. der Phenolkarbonsäuren unter Austritt von 1 Molekül Wasser reagieren.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. V., 25, 280, 1096 (1872).

Im Anschluß an die Arbeiten Baeyer's und vielfach durch ihn veranlaßt und in seinem Laboratorium ausgeführt, erschienen in den folgenden Jahren eine große Zahl diesen Gegenstand betreffender Publikationen. Es sei hier in erster Linie an die „Untersuchungen über die synthetische Darstellung von aromatischen Verbindungen durch Wasserentziehung“ aus dem Chemischen Institut Straßburg erinnert. Zeidler¹⁾ arbeitete über die Einwirkung von Chloral auf Brom- und Chlorbenzol, Weiler²⁾ von Methylal auf Toluol, Benzylchlorid und Diphenyl, Baeyer³⁾ untersuchte die Einwirkung von Aldehyd auf Benzol, O. Fischer⁴⁾ die des Chlorals und Aldehyds auf Toluol, Jäger⁵⁾ arbeitete über die Einwirkung von Chloral auf Thymol, ter Meer⁶⁾ über die Kondensation von Phenol mit Aldehyden.

Aus diesen und den Versuchen anderer Autoren ließ sich folgern, daß in der Regel von den Aldehyden der Fettreihe je 1 Molekül und von den Aldehyden der aromatischen Reihe je 2 Moleküle mit 2 Molekülen der Phenole unter Austritt von 1 Molekül H_2O sich verbinden. Bestätigt wurde diese Annahme auch u. a. durch Caro⁷⁾, Geigy⁸⁾, Kahl⁹⁾, welche Methylendiresorcin und Methylendipyrogallol, Aethylendiresorcyssäure und Methylendisalicylsäure darstellten. In dieses Gebiet fallende Arbeiten sind auch die von Etti¹⁰⁾, Michael und Ryder¹¹⁾, W. Trzeźński¹²⁾. Von den genannten Autoren wendet sich Michael gegen die Allgemeingültigkeit der Regel. Er erhielt als Kondensationsprodukte von Benzaldehyd mit Phenol, Resorcin u. a. Körper offenbar komplizierter Natur und schließt aus seinen Versuchen, daß aromatische Aldehyde, wie Benzaldehyd mit Phenolen in der Weise reagieren, daß 2 Moleküle Aldehyd sich mit 2 Molekülen Phenol unter Austritt von 2 Molekülen Wasser binden. Russanow¹³⁾ hingegen erhält aus Benzaldehyd und Phenol bezw. Thymol Triphenylmethanderivate. Andere Autoren weisen darauf

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. VII., 1180 (1874).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. VII., 1181 (1874).

³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. VII., 1190 (1874).

⁴⁾ Ber. d. d. chem. Ges. VII., 1191 (1874).

⁵⁾ Ber. d. d. chem. Ges. VII., 1197 (1874).

⁶⁾ Ber. d. d. chem. Ges. VII., 1200 (1874).

⁷⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 25, 939 (1892).

⁸⁾ D. R. P. 49970.

⁹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 31, 148 (1898).

¹⁰⁾ Mnth. d. Chem. 3, 638.

¹¹⁾ Amer. Chem. Journ. 5, 338.

¹²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 16, 2838 (1883).

¹³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 22, 1943 (1889).

hin, daß sich gleichzeitig mehrere, unter sich verschiedene Produkte bilden, wie von Möhlau und Koch¹⁾ bei der Einwirkung von Acetaldehyd auf Resorcin beobachtet worden ist.

Wenn schon bei der Einwirkung von Aldehyden auf Phenolen nicht eindeutig sich die Reaktionen vollziehen, so läßt sich erwarten, daß bei Anwendung von Phenolkarbonsäuren an Stelle der Phenole weitere Komplikationen eintreten werden. Diese Annahme hat eine Bestätigung gefunden durch die Untersuchungen über die Einwirkung von Formaldehyd auf Gallussäure, worüber Baeyer²⁾ und Kleeberg³⁾, Caro⁴⁾, Möhlau⁵⁾ und Kahl⁶⁾ gearbeitet haben. Letztere konnten das Auftreten vier verschiedener Verbindungen feststellen, zweier krystallisierter und zweier amorpher.

Auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Professor Dr. Thoms habe ich in dem pharmazentischen Institut der Universität Berlin das Studium der Einwirkung von Aldehyden auf Phenolkarbonsäuren begonnen und zunächst von den letzteren die Salicylsäure in den Kreis meiner Untersuchungen gezogen. In dem folgenden möchte ich meine Erfahrungen, die ich bei der Einwirkung von Formaldehyd und Benzaldehyd auf Salicylsäure gewonnen habe, mitteilen.

A. Einwirkung von Formaldehyd auf Salicylsäure.

Bei der Einwirkung von Formaldehyd auf Salicylsäure konnte Kahl⁶⁾ zu einem krystallisierten Produkt nicht gelangen. Auch die für die entstandene Verbindung, die Methylen-disalicylsäure, angegebenen elementaranalytischen Werte stimmen nicht sonderlich gut. Es wurden 0,4% Kohlenstoff zu wenig gefunden. Die Methylen-dikresotinsäure dagegen ließ sich krystallisiert gewinnen.

Ich stellte die Methylen-disalicylsäure wie folgt dar: 20 g Salicylsäure wurden mit 500 g Wasser, 80 g Salzsäure (38% HCl enthaltend) und 15 g Formaldehydlösung (40% Formaldehyd enthaltend) 8 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde der entstandene Niederschlag abgesaugt, getrocknet und mit Benzol ausgekocht, um die noch vorhandene Salicylsäure zu entfernen. Wird das so erhaltene Produkt in einem Gemisch von Aceton und Benzol gelöst, so hinterbleibt beim Verdampfen der Lösung ein amorpher

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 27, 2891 (1894).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 5, 1096 (1872).

³⁾ Ann. Chem. Pharm. 263, 285.

⁴⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 25, 946 (1892).

⁵⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 31, 259 (1898).

⁶⁾ D. R. P. 49970.

Körper, der weder aus Alkohol noch aus anderen Lösungsmitteln sich krystallisiert erhalten läßt, wie auch Kahl es beschrieben hat. Kocht man hingegen das Produkt mit Wasser, worin es sehr schwierig, aber fast vollständig löslich ist, so scheiden sich beim Abkühlen der Flüssigkeit feine Nadeln ab. Löst man diese in einem Gemisch von Aceton und Benzol, so erhält man den Körper beim freiwilligen Verdunsten der Lösung in Form wetzsteinförmiger Krystalle.

0,1692 g Substanz: 0,3878 g CO_2 und 0,0659 g H_2O .

Gefunden:

C 62,48

H 4,20

Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$:

62,51 %

4,36 „

Der Schmelzpunkt dieser krystallisierten Methylen-disalicylsäure liegt bei $243-244^\circ$. Sie ist in Alkohol, Aether, Aceton leicht löslich, in Wasser, Chloroform und Benzol schwer löslich. Sie bildet ein unlösliches Kalksalz.

In einem Glasrohre im Metallbade erhitzt, beginnt die Säure bei 180° Kohlensäure abzuspalten und färbt sich dabei rot. Bei weiterem Erhitzen bis auf 310° entsteht ein phenolartiger Geruch, und im Glasrohre verbleibt ein in Alkali und den gewöhnlichen Lösungsmitteln fast unlöslicher Körper.

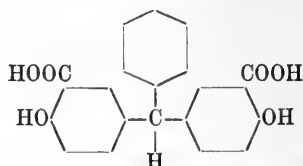
B. Einwirkung von Benzaldehyd auf Salicylsäure.

Nach vielen vergeblichen Versuchen, ein krystallisierendes Kondensationsprodukt zwischen Benzaldehyd und Salicylsäure zu erhalten, erwies sich endlich der folgende Weg als gangbar.

30 g Benzaldehyd wurden in Eis gestellt und mit Salzsäuregas gesättigt. Das Gemisch färbte sich alsbald gelblich-braun. Durch einen mit langem Rohre versehenen Trichter wird es in ein Bombenrohr, das mit 10 g Salicylsäure beschickt ist, gefüllt. Das zugeschmolzene Rohr wird 3 Stunden lang bei 160° im Schießofen gehalten. Nach dieser Zeit hat sich der Rohrinhalt in eine zähe, klare, rotbraune Flüssigkeit verwandelt. Sie wird in Aether gelöst und zur Entfernung überschüssigen Benzaldehyds mit Natriumbisulfitlösung geschüttelt. Von dem ätherischen Filtrat wird der Aether abgedampft; es bleibt ein rotbraunes, halbflüssiges, zähes Harz zurück, das in Chloroform und Benzol vollkommen löslich ist. Beim längeren Liegen an der Luft oder nach dem Kochen mit Wasser hat sich eine Aenderung des Harzkörpers vollzogen, denn beim nunmehrigen Auskochen desselben mit Chloroform bleibt ein weißes, krystallinisches Pulver zurück. Es wird mehrmals mit Chloroform ausgezogen und schließlich aus 20%igem

Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute an krystallisierender Verbindung ist eine sehr mäßige; es wurden nur 2 g derselben erhalten.

Die nachfolgende Untersuchung des krystallisierenden Körpers erwies diesen als ein Triphenylmethanderivat und zwar als eine 4-4' Dioxy-Triphenylmethan-3-3'-Dikarbonsäure, kurz zu bezeichnen als eine Phenylmethandisalicylsäure. Ihre Konstitution ist demnach die folgende:



1.	0,1661 g Substanz:	0,4214 g CO ₂	und	0,0682 g H ₂ O.
2.	0,1782 " "	0,4535 " "	" "	0,0698 " "
3.	0,1699 " "	0,4294 " "	" "	0,0645 " "
4.	0,0687 " "	0,1749 " "	" "	0,0274 " "

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	C ₂₁ H ₁₆ O ₆ :
C	69,19	69,41	69,52	69,43	69,20%
H	4,60	4,39	4,26	4,47	4,43 „

Phenylmethandisalicylsäure bildet farblose, säulenförmige Krystalle; sie löst sich leicht in Alkalien und kohlensauen Alkalien und wird aus diesen Lösungen durch verdünnte Mineralsäure wieder gefällt. In Alkohol, Aether, Aceton ist Phenylmethandisalicylsäure leicht löslich, in Wasser, Chloroform, Benzol, Petroläther unlöslich bzw. schwer löslich. Das Calciumsalz ist in Wasser unlöslich. Mit Ferrichlorid entsteht eine ähnlich blauviolette Färbung, wie bei der Methylen-disalicylsäure. Nach Nickel kann man hieraus schließen, daß die Substitution von Wasserstoffatomen in den Molekülen der Salicylsäure in Parastellung zu den Hydroxylgruppen stattgefunden hat.

Das Vorhandensein der zwei Hydroxylgruppen wurde durch die Darstellung einer Acetylverbindung erbracht. Dies gelang indes erst nach der Vornahme verschiedener Versuche. Zwar war es leicht, eine Reaktion bei Verwendung von Essigsäureanhydrid und trockenem Natriumacetat herbeizuführen, das Reaktionsprodukt fiel jedoch schmierig aus, und ein geeignetes Krystallisationsmittel war nicht auffindbar. Wahrscheinlich hatte das Essigsäureanhydrid eine weitergehende Einwirkung zur Folge gehabt und zum Teil eine intramolekulare Anhydridbildung herbeigeführt. Ebensowenig gelang es bei Verwendung von Eisessig das gewünschte Resultat zu erreichen. Bei diesen

Versuchen färbte sich die Lösung sofort rot. Bei einem Versuch, in der Kälte mit Acetylchlorid in ätherischer Lösung bei Gegenwart von Kaliumkarbonat¹⁾ schien keine Einwirkung stattgefunden zu haben. Ein gutes Resultat wurde aber nach dem von Weidel und Wenzel²⁾ angegebenen Verfahren erreicht.

Hiernach wurden 3 g Phenylmethandisalicylsäure in eine kochende Lösung von 0,6 g Natriumacetat in 60 g Essigsäureanhydrid gegeben.

Nach drei Minuten weiterem Kochen wurde das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen. Es schied sich ein farbloses Oel ab, das nach zwei Tagen vollkommen erstarrt war. Aus 20%igem Alkohol krystallisierte es in Rhomben.

Zur Analyse wurde die Acetylverbindung durch Austrocknen bei 15 mm Druck und 40–60° vorbereitet.

1. 0,1415 g Substanz: 0,3330 g CO₂ und 0,0632 g H₂O.

2. 0,1599 " " 0,3749 " " " 0,0727 " "

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	C ₂₅ H ₂₀ O ₈ + H ₂ O:
C 64,18	63,95	64,35 %
H 5,01	5,09	4,76 "

Zur Neutralisation in methylalkoholischer Lösung gebrauchten 0,11795 g 5,17 ccm n_{10} Lauge = 0,02900887 g KOH, entsprechend für 1 g = 0,2458 g KOH.

1 g des Diacetylderivates C₂₅H₂₂O₉ bedürfen 0,2407 g KOH zur Neutralisation.

Die Substanz wurde kalt verseift durch 24 stündiges Stehen mit gleichen Teilen Methylalkohol und wässriger n_{10} Lauge und der Ueberschuß der letzteren mit n_{10} Salzsäure zurücktitriert.

Zur Neutralisation gebrauchten nach der Verseifung insgesamt:

0,1915 g Substanz 16,53 ccm n_{10} Lauge = 0,09274893, entsprechend für 1 g = 0,4843 g KOH;

0,2349 g Substanz 20,29 ccm n_{10} Lauge = 0,11384719, entsprechend für 1 g = 0,4846 g KOH.

1 g des Diacetylderivates C₂₅H₂₂O₉ bedürfen bei Berücksichtigung der Abspaltung der Acetylgruppen 0,4814 g KOH zur Neutralisation.

Das Diacetylderivat der Phenylmethandisalicylsäure schmilzt bei 124° zu einer gelben, zähen Flüssigkeit, die bei weiterem Erhitzen in ein rotes Harz übergeht. Die Zersetzung beginnt übrigens schon ohne vorhergehendes Schmelzen bei 101°.

Wird die Phenylmethandisalicylsäure im Metallbad erhitzt, so findet bei 130–150° eine Kohlendioxydabspaltung statt; gleichzeitig

¹⁾ Claisen, Ber. d. d. chem. Ges. 27, 3182 (1894).

²⁾ Mnth. f. Chem. 21, 67.

färbt sich der Körper rot. Bei $242-245^{\circ}$ schmilzt dieser zu einer roten Flüssigkeit, die bei ca. 320° teilweise als ein roter Teer sublimiert, der mit Alkali sich violett färbt.

Der gleiche Versuch wurde im Vakuum wiederholt. Die Temperaturangaben beziehen sich auf das Metallbad. Der Druck war 17 mm. Bei $130-150^{\circ}$ färbte die Substanz sich gelb, wurde dann während 2 Stunden bei 185° gehalten und schließlich auf 275° erhitzt. Hierbei sublimieren weiße Nadeln, die sich durch Schmelzpunkt und Eisenchloridreaktion als mit Salicylsäure identisch erwiesen.

Die Oxydationsversuche der Phenylmethandisalicylsäure nach dem von Caro und Liebermann¹⁾ angegebenen Verfahren führten bisher noch nicht zur Isolierung eines ev. Aurins. Diese Versuche, sowie solche von Kondensationen anderer Aldehyde mit Phenolkarbonsäuren, werden fortgesetzt.

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Beiträge zur Entwicklungsgeschichte einiger offizineller Pflanzen.

Von Dr. D. Stscherbatscheff.

(Eingegangen den 6. XII. 1906.)

I. *Atropa Belladonna* L.

Ueber die Entwicklungsgeschichte der *Belladonna* finden wir in der Literatur nur wenige Angaben. So untersuchte Tognini²⁾ den Prozeß der Befruchtung und der Entwicklung des Keimlings bei *Belladonna*. Er hat gefunden, daß der Keimling bei *Belladonna* sich nach dem Hanstein'schen Typus entwickelt, welcher für die Dicotylen beschrieben worden ist. Hérail³⁾ hat Pollenkörner und den Prozeß der Befruchtung bei *Belladonna* untersucht. Tschirch und Oesterle⁴⁾

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 25, 941 (1892).

²⁾ Tognini. Sull' embriogenia di alcune Solanaceae. Atti Instit. botan. di Pavia, 1900, vol. VI.

³⁾ Hérail. Organes reproducteurs et formation de l'oëuf chez les Phanerogames. Paris, 1889. (Edit. Steinheil).

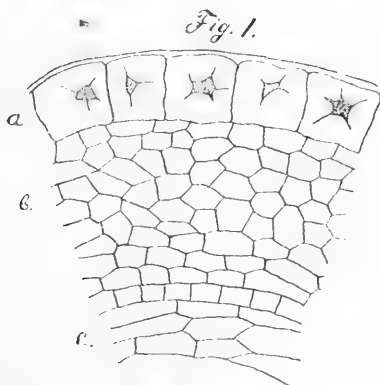
⁴⁾ Tschirch und Oesterle. Anatomischer Atlas der Pharmakognosie. Band II, S. 328, Taf. 76.

haben näheres über die erste Wurzelanlage bei Belladonna mitgeteilt und sind zu dem Schlusse gekommen, daß in den dünnsten Wurzeln das Gefäßbündel diarch ist. Bochmann¹⁾ hat die Entwicklungsgeschichte der Samen studiert.

Eigene Untersuchungen.

Die Frucht der Belladonna ist eine Beere von dunkel violetter oder fast schwarzer Farbe. In ihrem Aussehen erinnert sie an die Kirsche. Die Größe der reifen Frucht ist: Höhe = 1,0–1,25 cm, Durchmesser 1,5–1,8 cm. Die Beere ist mit rotvioletter Saft erfüllt. Unter dem Mikroskope unterscheiden wir die äußere Oberhaut, deren Zellen polygonale Form haben. Die fleischige Substanz der Beere besteht aus dem mit Saft gefüllten Parenchym, worin sich die Gefäßbündel befinden. Eine Collenchymschicht, welche bei vielen anderen Beeren sich findet, fehlt hier.

Die Zellen mit Krystallsand, welche so typisch für Belladonna sind, finden sich im Fruchtfleische selten, aber es gelang mir, solche in den unreifen Früchten zu beobachten. (Fig. 3, d.) Auf der unteren Seite ist das Parenchym der Frucht gegen die Samen hin von einer unteren Oberhaut begrenzt.



Die Samen

sind eiförmig oder länglich oval. Die Größe der reifen Samen ist:
Länge = 2 mm.
Breite = 1 mm.

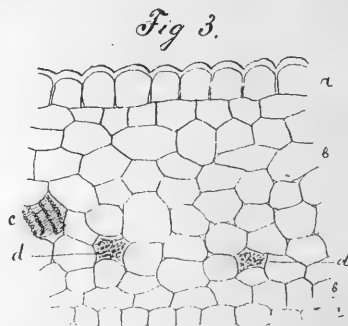
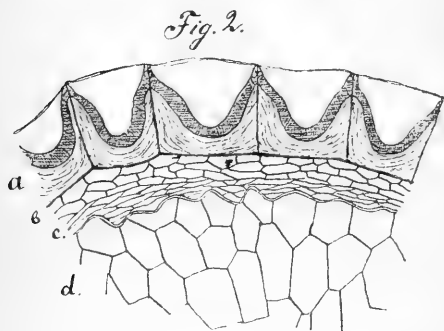
Die Farbe der Samen ist schwarzbraun. Bei der Lupenuntersuchung sieht man auf der Oberfläche der Samen ein netzartiges Bild.

¹⁾ Bochmann. Beiträge zur Entwicklungsgeschichte offiz. Samen und Früchte. Inaug.-Diss. Bern 1901.

Ein solches ist schon von A. Tschirch für Hyoscyamussamen und für den Senf beschrieben worden. Im Querschnitte des Samens unterscheiden wir folgende Schichten:

1. Samenoberhaut (*Fig. 2, a*), 2. Parenchym (*Fig. 2, b*), 3. Nucellusrest (*Fig. 2, c*), 4. Endosperm (*Fig. 2, d*), 5. Embryo.

Epidermiszellen (*Fig. 2, a*) sind polygonal, im Querschnitte rechteckig, ihre äußere Wand ist nicht verdickt, während die inneren und Zwischenwände sehr verdickt sind. Wir unterscheiden in denselben



eine äußere, braun gefärbte Schicht und eine innere — ungefärbte. Die verdickten Wände geben keine Reaktion, weder mit Phloroglucinsalzsäure, noch mit schwefelsaurem Anilin, enthalten also kein Lignin. Der Inhalt dieser Zellen ist feinkörnig.

Das Parenchym (*Fig. 2, b*) bildet ungefähr 10—15 Reihen aus zusammengedrückten, etwas tangential gestreckten Zellen. Diese Zellen enthalten in bestimmtem Stadium Stärke.

Der Nucellusrest (*Fig. 2, c*) bildet eine Reihe von Zellen, welche besser an den unreifen Samen zu sehen sind.

Endosperm (*Fig. 2, d*) enthält Oel und Aleuronkörner.

Der Embryo hat eine gebogene Form, besteht aus der Keimlingswurzel (*Radicula*), der Plumula und zwei Kotyledonen¹⁾.

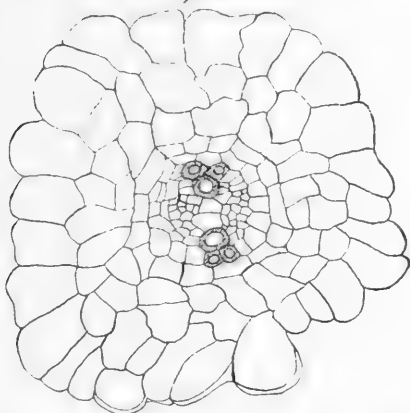
Entwicklungsgeschichte der Wurzeln.

Die Samen von Belladonna wurden den 18. Mai ausgesät. Anfangs Juni sah man schon die ersten jungen Pflänzchen aus dem Boden heraustreten. Am 7. Juni haben sie eine Größe von 3 cm erreicht. Man kann die ganze Entwicklungsgeschichte der Wurzeln auf vier Stadien verteilen.

¹⁾ Die Abbildung 1 stellt die Schichten a, b und c (Epidermis, Parenchym und Nucellusrest) im früheren Entwicklungsstadium vor.

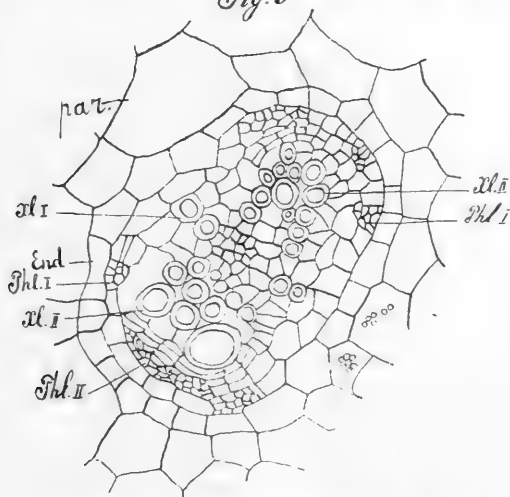
Erstes Stadium. Primärer Bau der Wurzel. Die Pflanze mit der Wurzel ist in diesem Stadium nicht mehr als 3 cm lang; die Wurzel ist 0,2 mm dick. Unter dem Mikroskop (*Fig. 4*) unterscheiden

Fig. 4.



wir eine Reihe der Epidermiszellen. Darunter liegt das Parenchym. Seine Zellen sind polygonal oder unregelmäßig rund. Es ist interessant

Fig. 5

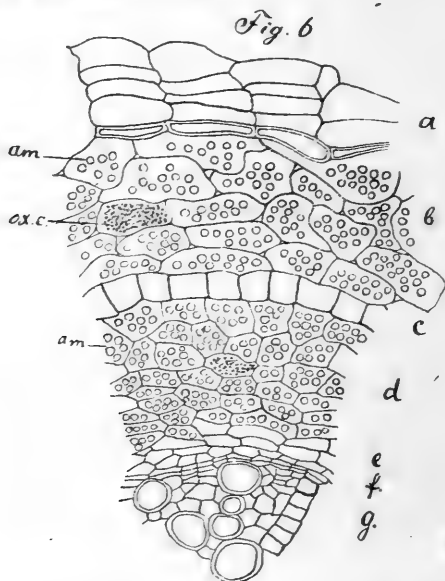


zu bemerken, daß sie in dieser Periode weder Stärke noch Krystall-sand enthalten. Weiter folgen Endodermis und Zentralzylinder. In der Mitte liegen Gefäße, deren Lage diarch ist. Sie bilden zwei

Strahlen, die aus 3–4 Gefäßen bestehen. Das Lumen der Gefäße ist 6,5–10 μ breit. Ganz in der Mitte liegen einige Zellen mit weitem Lumen (10–11 μ). Zwischen den Gefäßbündeln liegen 2 Bündel der Siebteile.

Zweites Stadium (Fig. 5). Wird durch die Entwicklung der sekundären Gefäßbündel charakterisiert. Dieses Stadium kommt sehr früh, wenn die Dicke der Wurzel nur 0,3 mm erreicht. Das Parenchym enthält in diesem Stadium Stärke. Im Zentralzylinder sehen wir jetzt die sekundären Gefäße und sekundären Siebteile (Fig. 5, xl. II); die primären Siebteile sind nach außen geschoben (Fig. 5, xl. I u. Phl. I).

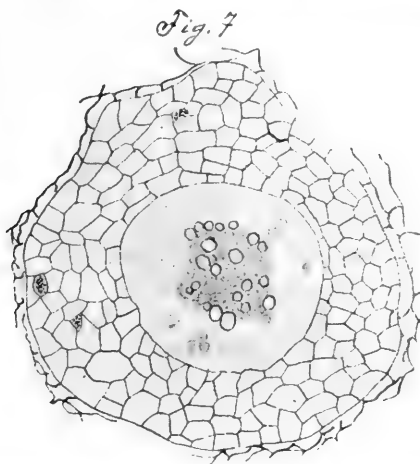
Drittes Stadium. Wird durch die Entwicklung der sekundären Rinde und durch Abfallen der primären Rinde charakterisiert. Dieses Stadium dauert sehr lange, 1–1½ Monat. Die ganze Pflanze erreicht in diesem Stadium eine Höhe von 15–17 cm und hat ungefähr 5 Blätter (Fig. 6).



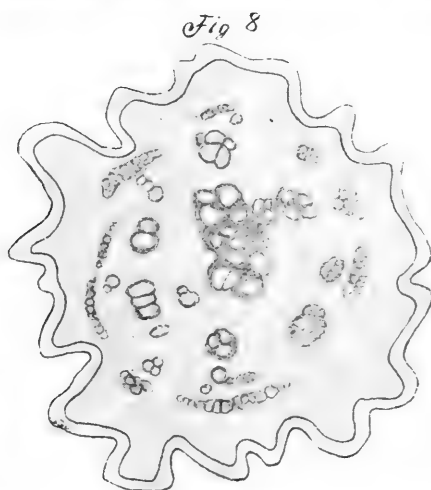
Viertes Stadium. Charakterisiert sich dadurch, daß die Oberhaut und die primäre Rinde ganz abgeworfen werden. An deren Stelle findet man die Endodermis. Die ganze Pflanze erreicht jetzt die Höhe von 20 cm. Die Dicke der Wurzel ist 1,5–2,0 mm. In solchen Wurzeln ist besonders bequem die Heterorhizie zu beobachten.

In den Wurzeln der jungen, aber vollständig entwickelten Pflanzen ist der Bau der Wurzeln zweifach ausgebildet: Zum Vergleich ist es

zweckmäßig, gleich große Wurzeln (am besten ungefähr 2 mm dicke) zu nehmen. In den ersten Wurzeln finden wir im Zentrum einen Strang von Gefäßen mit zahlreichen Libriformfasern, in der Mitte des Stranges liegt gewöhnlich ein Libriformbündel. Dies sind Befestigungswurzeln (*Fig. 7*).



In den Wurzeln des zweiten Typus ist meistens Parenchym vorhanden. Dagegen ist kein Libriform anwesend und die Gefäßbündel



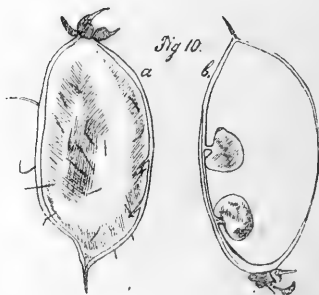
sind nicht im Zentrum angeordnet, sondern zerstreut. Wir finden also keine mechanischen Elemente, oder nur wenige und zerstreut, dies ist der Typus der Ernährungswurzel (*Fig. 8*).

II. Glycyrrhiza glabra L.

Die Fruchtstand ist eine Traube (Fig. 9). Jede Frucht ist eine Hülse (Legumen), welche 1,25—1,5 cm lang und 7 mm dick ist (Fig. 10). Die Farbe der reifen Früchte ist braun. Von außen sind die Früchte mit rotbraunen Haaren bedeckt und in jüngeren Stadien noch mit einer Menge der Drüsen versehen, welche mit einem unangenehm riechenden Oel gefüllt sind (Fig. 11, dr.). Wahrscheinlich dient dieses Oel der unreifen Früchte zum Schutz gegen eindringende Insekten. Nach dem Reifen der Früchte fallen die Drüsen meistens ab und haben die reifen Früchte dann keinen Geruch mehr. An der Basis der Frucht befindet sich der Kelch mit 5 Kelchblättern. Am Ende läuft die Frucht in eine längliche Spitze aus (Fig. 10). An zwei Rändern sehen wir Bauch- und Rückennaht. An der Bauchnaht sind zwei Samen befestigt (Fig. 10, b).

Mikroskopischer Bau der Frucht.

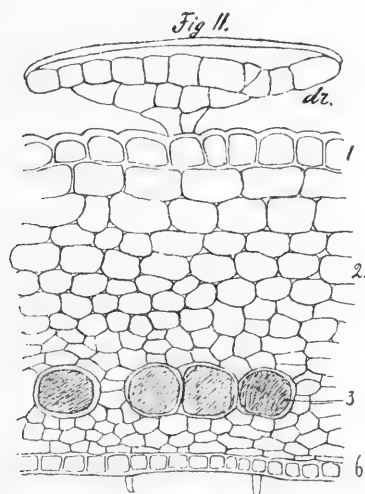
Im Querschnitt der reifen Frucht unterscheiden wir folgende 6 Schichten. Die äußere Epidermis besteht aus Zellen polygonaler Form mit länglich ovalen Spaltöffnungen. Letztere sind meistens mit 6 Epidermiszellen umgeben. Hier finden wir auch Haare aus mehreren Reihen Zellen, welche mit braunem Pigment gefüllt sind. Ferner sehen wir: Drüsenhaare, welche aus mehreren Zellen mit ab-



gehobener Cuticula bestehen und zwischen den Zellen und der Cuticula ätherisches Oel enthalten (Fig. 11, dr.).

Das Parenchym (Fig. 11, 2) besteht aus 10—12 Reihen von Zellen polygonal-rundlicher Form. Zwischen diesem Gewebe findet man eine Reihe von Zellen (Fig. 11, 3), welche mit den anderen

Parenchymzellen keine Aehnlichkeit zeigen, aber sich aus dem Parenchym entwickeln und mit Parenchymzellen umgeben sind. In anderen Pflanzen, wie z. B. in *Ceratonia Siliqua*, in *Fruct. Phoenicis dactyliferae*, finden sich solche Zellen im Parenchyme zerstreut, hier aber bilden sie eine bestimmte Schicht der „Tannoidzellen“. In reifen Früchten sind die Tannoidzellen zusammengedrückt, unterscheiden sich aber von den Zellen des Parenchyms, daß ihre innere Wand mit der Korkmembran belegt ist, welche auf Zusatz von H_2SO_4 besonders hervortritt. Am besten läßt sich diese Schicht an noch unreifen Früchten studieren. Diese Zellen unterscheiden sich von den Parenchymzellen durch ihre Größe und durch ihren Inhalt. Sie sind ungefähr zweimal größer als die Zellen des sie umgebenden Parenchyms. Wenn die Zellen des Parenchyms $24,0 \mu$ lang und $12,8 \mu$ breit



sind, so finden wir beispielsweise in derselben Zeit die Länge der Tannoidzellen = $70,0 \mu$ und die Breite = $32,0 \mu$. Der Hauptunterschied liegt aber nicht in ihrer Größe, sondern in ihrem Inhalt. Erwärmt man das Präparat mit konzentrierter Chloralhydratlösung, so sieht man, daß der ganze Inhalt der Parenchymzellen sich auflöst, der Inhalt der Tannoidzellen dagegen unverändert bleibt. In frischen Früchten hat er die Form von farblosen amorphen Massen, welche in getrockneten Früchten braun sind, von denen jede eine ganze Zelle ausfüllt. Bei dünnen Schnitten fallen diese Massen zuweilen aus den Zellen heraus und liegen dann im Gesichtsfelde des Mikroskopes frei, wobei man leicht erkennen kann, daß sie aus fester Substanz bestehen.

Hinweise auf eine analoge Substanz finden wir bei den Pharmakognosten: Flückiger, Vogl und besonders bei Tichomirow, welcher sich mit solchen Einschlüssen speziell beschäftigt hat. Er beschrieb solche Einschlüsse bei *Phoenix dactylifera* (1884), *Diospyros Kaki* (1900), *Anona reticulata*, *Zizyphus vulgaris*, *Eleagnus angustifolia* und im Jahre 1904 bei *Diospyros Lotus*, *Diospyros Virginiana* et *Diospyros discolor*.

Flückiger hat zuerst gezeigt, daß diese Substanz sich durch Eisensalze schwarz färbt und beim Erwärmen mit KHO blau oder violett wird. Im Jahre 1904 hat Dr. Max Winkel gefunden, daß diese Substanz mit Vanillin und konzentrierter Salzsäure rote Färbung gibt. In seiner Arbeit (Pharmazeutische Zeitung 1904, S. 815) finden wir auch die Erklärung dieser Reaktion, nach welcher alle Phenole und Aldehyde diese Reaktion geben, ebenso viele Gerbstoffe, jedoch nicht alle, auch Fermente geben diese Reaktion.

Vergleich der Tannoidschubstanz von *Glycyrrhiza glabra* L mit anderen schon bekannten ähnlichen Substanzen.

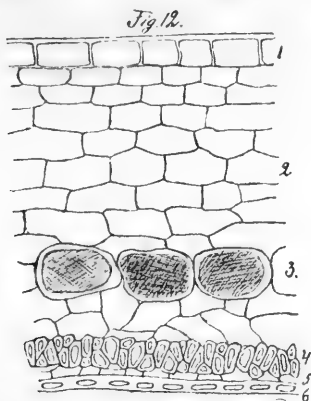
	Glycyrrh. gl.	Ceratonía S.	Phoenix dactyl.
Jod	färbt sich nicht	färbt sich nicht	färbt sich nicht
FeCl ₃	färbt sich schwarz (braunschwarz)	färbt sich schwarz (braunschwarz)	färbt sich schwarz (braunschwarz)
KHO verdünnt .	grün	grün	grün
KHO starke . .	violett	blau	violett
Essigsäure . . .	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung
H ₂ SO ₄	dunkelbraun	dunkelbraun	dunkelbraun
HNO ₃	braun	braun	braun
HCl	"	"	"
Chromsäure . . .	"	"	"
Osmiumsäure . .	schwarz	schwarz	schwarz
Vanillin + HCl.	rot	rot	rot

Weingeist, Aether, Chloroform, Petroläther lösen diese Substanz nicht.

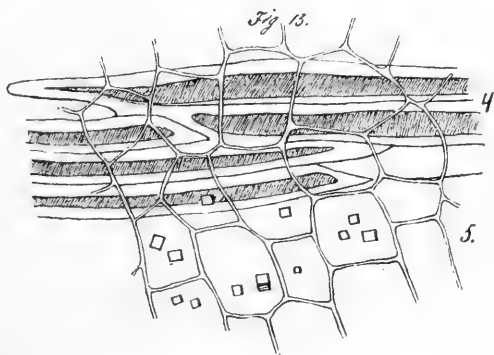
Durch Tinct. Alcan-nae wird sie nicht gefärbt. Fehling'sche Lösung reduziert sie nicht.

Unter der Parenchymschicht liegt eine Bastfasernschicht (*Fig. 12, 4*). Sie besteht aus 3—4 Reihen von Bastfasern, welche langgestreckte Form haben und deren Wände die Reaktion auf Lignin geben.

Weiter nach innen folgt eine Schicht, welche nur aus einer Reihe von Zellen besteht, welche 1—3 kleine, gut ausgebildete Kalk-



oxalat-Krystalle enthalten (Fig. 13, 5). Die untere Epidermis besteht aus einer Reihe von Zellen und ist mit einzelligen Haaren versehen. (Fig. 11, 6).

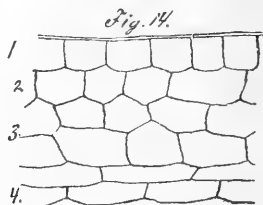


Entwicklungsgeschichte der Frucht.

Erstes Stadium. Hier sind einzelne Schichten der Fruchtschale noch nicht differenziert (Fig. 14). Mit Vanillin und Salzsäure färben sich alle Zellen des Fruchtknotens rot. Im Gegensatz hierzu, nehmen die Zellen der anderen Organe der Blüte, wie z. B. der Staubgefäße, der Kronblätter usw., dadurch keine Färbung an. Im ersten Stadium ist auch die Entwicklung der Hautdrüsen gut zu beobachten. Die untere Epidermis hat jedoch in diesem Stadium noch keine Haare.

Zweites Stadium. Die speziellen Tannoidzellen fangen an sich zu entwickeln, sie geben eine besonders starke Färbung mit Vanillin + Salzsäure und anderen Reagentien und haben etwas dickere Wände.

Drittes Stadium. Die Tannoidzellen sind schon gut entwickelt. Das Parenchym färbt sich mit Vanillin + HCl und anderen Reagentien jetzt nicht mehr, abgesehen von den zwei ersten Zellreihen.



Viertes Stadium ist dadurch charakterisiert, daß die Parenchymzellen beginnen Stärke zu enthalten.

Das fünfte Stadium endlich ist das Stadium der Reife.

Entwicklungsgeschichte des Samens.

Die Samenschale geht aus zwei Integumenten hervor, und zwar hauptsächlich aus dem Integumentum externum, während dagegen das Integumentum internum nur eine Reihe Zellen bildet. Das Ovulum ist anatrop. Im folgenden Stadium fängt die Palissadenschicht an sich zu entwickeln, ebenso die darunter liegende Trägerzellenschicht.

Reifes Stadium. Der reife Same ist nierenförmig. Sein Durchmesser ist 2—3 mm, seine Dicke = 0,5 mm. Seine Farbe ist grünlich. Bei jedem Samen sind folgende Teile zu unterscheiden: Hilum, von dieser Stelle geht eine gewölbte Naht (Raphe) aus. An ihrem Grunde sieht man eine kleine Oeffnung, die Mikropyle. Auf der anderen Seite der Raphe sieht man noch eine Hervorwölbung — die Radicula. Die Chalaza dagegen ist sehr wenig ausgebildet.

An der Samenschale unterscheiden wir:

1. Die Palissadenschicht (*Fig. 15 und 16, 1*) die aus einer Reihe von Zellen von prismatischer Form und verdickten Wänden besteht, auf deren äußerem Rande wird eine sogenannte „Lichtlinie“ bemerken. Mit Phloroglucin + Salzsäure und anderen Ligninreagentien geben die Palissadenzellen keine Reaktion.

In der Funiculusgegend ist die Palissadenschicht verdoppelt.

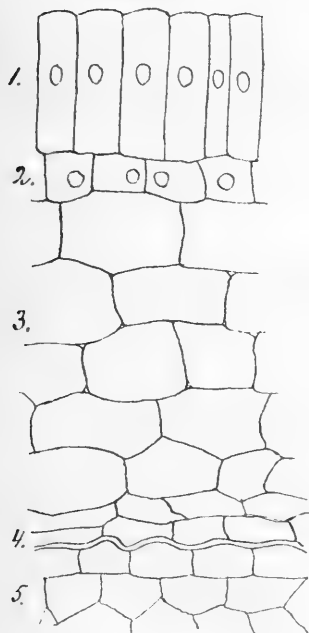
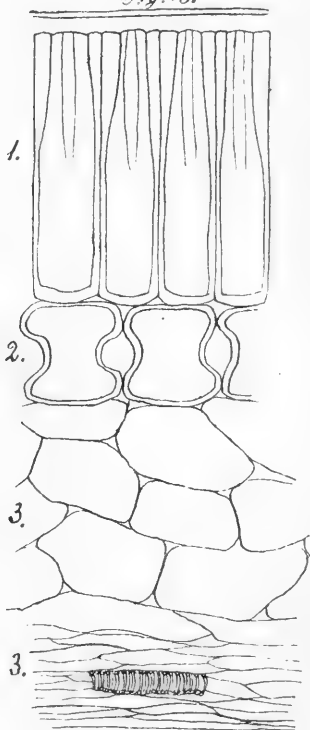
2. Die Trägerzellen (*Fig. 16, 2*) haben eine breite Basis und einen breiten oberen Teil und zeigen in der Mitte eine Einschnürung.

3. Das Parenchym (*Fig. 16, 3*) ist in den reifen Samen zusammengefallen. Es enthält Parenchymzellen, Gefäßbündel, Tracheideninsel und noch zwei Gewebeinseln, deren Bedeutung noch nicht klar ist.

Die Zellen dieser zwei Inseln sind den Zellen des gewöhnlichen Parenchyms in Größe und Form sehr ähnlich, ihre Wände jedoch sind unregelmäßig verdickt und färben sich mit Eisensalzen dunkel und haben keine Interzellularräume.

4. Das Endosperm besteht aus Schleimzellen, welche sich durch Jod gelb färben.

5. Der Embryo besteht aus zwei Cotyledonen, der Plumula und der Radicula und enthält keine Stärke.

Fig. 15.*Fig. 16.*

Entwicklungsgeschichte der Wurzel.

Der primäre Bau der Wurzel von *Glycyrrhiza glabra* wurde von Holfert untersucht (*Archiv d. Pharmac.* 1889, B. 27, S. 481). Er hat gefunden, daß das Bündel triarch ist; Tschirch und Oesterle

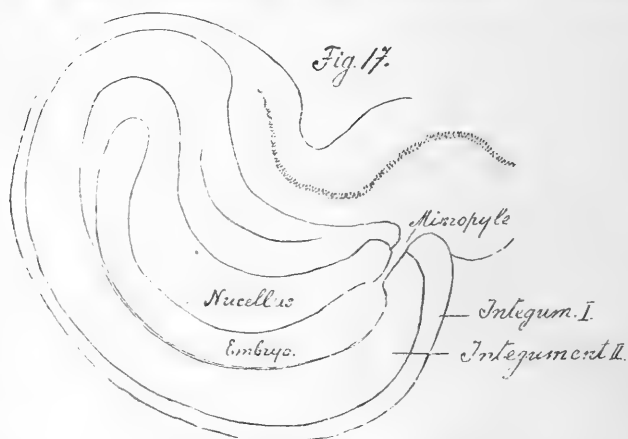
fanden dagegen, daß dasselbe triarch und tetrarch sein kann (Atlas der Anatomie und Pharmakognosie Taf. 8, S. 29). Ich habe die primäre Anlage der Gefäße meistens tetrarch gefunden. Sie liegen im Zentrum und sind mit einer gut entwickelten Endodermis umgeben, auf welche eine Parenchymschicht folgt, welche aus 6—7 Zellreihen besteht. Von außen her ist letztere mit einer Epidermis bekleidet.

Schon im frühesten Entwicklungsstadium bemerkt man zwischen den Zellen, welche die Gefäßbündel umgeben, die Entwicklung der Bastfasern. Sie bilden Bündel von denen jedes aus 5—6 Zellen besteht. Das zweite Stadium wird durch die Entwicklung der sekundären Gefäße charakterisiert. In der Rinde beobachten wir in derselben Zeit folgende Veränderungen. Die primäre Rinde wird von den Neubildungen der Gewebe nach außen geschoben und dann ganz abgeworfen. Zwischen den Zellen der sekundären Rinde entwickeln sich hier und da Bastfaserbündel, und an der Peripherie entwickelt sich eine Korkschicht.

III. *Althaea officinalis* L.

Entwicklungsgeschichte des Samens.

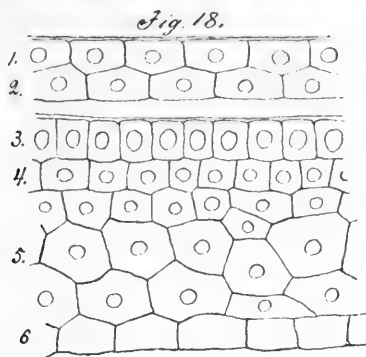
Erstes Stadium. Das Ovulum habe ich campylotrop gefunden (Fig. 17). Man unterscheidet zwei Integumente. Integumentum



externum und internum. Das äußere Integument besteht aus zwei Reihen von Zellen, das innere ungefähr aus 6 Reihen (Fig. 18). Im ersten Stadium sind alle Zellen untereinander sehr ähnlich.

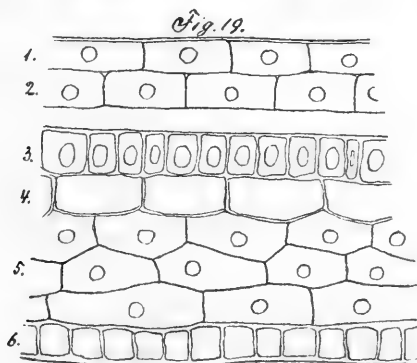
Wenn wir aber das Präparat mit Eisenchlorid behandeln, so bemerken wir, daß sich einerseits der Inhalt der Zellreihe 4 schmutzig

violett färbt und andererseits die Zellwände der Reihe 6 sich schmutzig braun färben. Die übrigen Zellen dagegen färben sich durch Eisenchlorid nicht. Das Endosperm ist mit Eiweiß angefüllt.



Die Fruchtschale ist in dieser Periode schon ziemlich weit entwickelt. Sie besteht aus Epidermis mit typischen Büschelhaaren, die sich an der Basis durch Phloroglucin und Salzsäure rot färben; dann folgt das Parenchym. Nur die Bastfaserschicht fehlt. Stärke läßt sich in diesem Entwicklungsstadium in den Parenchymzellen noch nicht nachweisen.

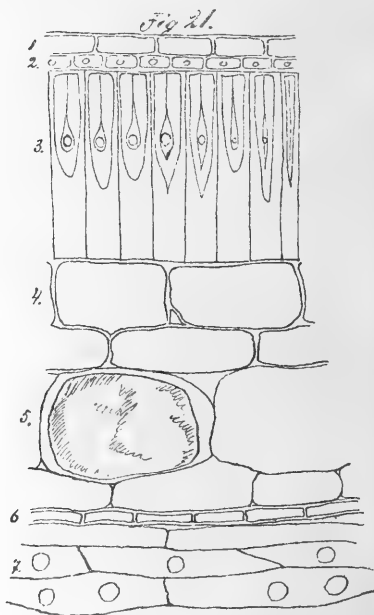
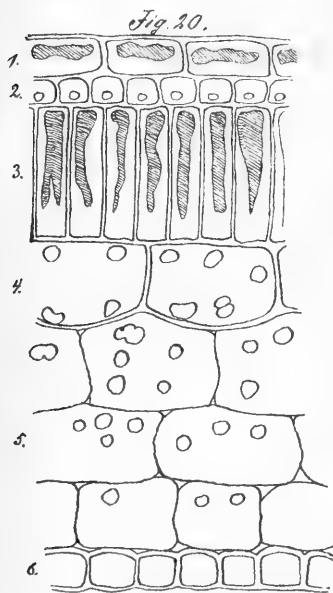
Zweites Stadium (*Fig. 19*). In diesem Stadium finden die Hauptveränderungen in den Schichten 3 und 4 statt. In der Schicht 3 fangen die Zellen an sich zu teilen. In vielen von diesen Zellen



kann man in dieser Zeit zwei Kerne wahrnehmen. Dieser Umstand hat dann zur Folge, daß die Zahl der Zellen vermehrt wird. Der Zellinhalt bleibt unverändert. In der dritten Reihe verlieren die Zellen

ihr Protoplasma und ihre Zellkerne und werden mit durchsichtigem flüssigem Inhalte erfüllt. Bei Behandlung mit Eisenchlorid werden sie blauschwarz. Auch in dieser Periode enthalten die Parenchymzellen noch keine Stärke.

Drittes Stadium. Dieses Stadium wird dadurch charakterisiert, daß im Parenchym Stärke erscheint, welche später resorbiert wird (Fig. 20). Tschirsch schlug vor, solche Schichten als „Nährschicht“ zu bezeichnen. In den verschiedenen Schichten beobachten wir in dieser Periode folgende Veränderungen: Die äußere Zellreihe erhält eine tangential gestreckte Form und diese Zellen werden etwas größer als die Zellen der darunter liegenden Schicht. Ihr protoplasmatischer Inhalt verschwindet allmählich und wird gegen eine durchsichtige Flüssigkeit ausgetauscht. Die Zellen der zweiten Reihe sind mit



Protoplasma erfüllt und enthalten Kerne. Die äußeren Zellen des inneren Integumentes sind jetzt in radialer Richtung stark gestreckt und haben schon den Charakter der künftigen Palissadenzellen. In ihrem Inhalt und in ihren Wänden finden wir noch keine Veränderungen. In den Parenchymzellen sehen wir jetzt Stärkekörner. Zwischen ihnen liegen hauptsächlich aus 2—3 Körnern zusammengesetzte Stärkekörner, aber es finden sich auch einfache. Der Durchmesser der einfachen

Körner ist 3,5—4,7 μ , der Durchmesser der zusammengesetzten = 7 μ . In den Stärkekörnern sind weder Schichtung noch Spalten zu beobachten. Am meisten sind Stärkekörner in den äußersten Schichten vorhanden; je mehr man nach innen geht, desto weniger findet man sie. Die letzte Schicht des inneren Integumentes enthält keine Stärke.

Endosperm enthält in dieser Periode Schleim und fettes Oel, nur die äußerste Schicht derselben enthält Eiweiß. In der Fruchtschale findet man in dieser Zeit auch Stärke, außerdem werden hier in dieser Zeit auch Sklereiden entwickelt. Junge Sklereiden haben dünne Wände, enthalten noch keine Tüpfel, viele von ihnen, aber nicht alle, geben die Reaktion auf Lignin.

Viertes Stadium (*Fig. 21*). In diesem Stadium beobachten wir eine vollständige Verwandlung der Zellen der äußersten Schicht des äußeren Integumentes in Epidermiszellen.

Die Entwicklung der Cuticula war früher zu beobachten. Die Zellen der künftigen Palissadenschicht (3) werden jetzt sklerotisiert. Die Sklerotisierung fängt bei den innersten Partien der Zellen an, später entwickelt sich die Lichtlinie. In den Zellen der Schicht 4 verschwindet die Stärke und die Zellen füllen sich mit braunem Pigment.

Reife-Stadium.

Frucht.

Die Fruchtwand besteht aus:

1. Epidermis externa mit vielen typischen Büschelhaaren.
2. Einer Schicht der Zellen mit Kalkoxalatdrusen.
3. Sklereidenzellenschicht, die aus mehreren Reihen von Sklereiden besteht, welche ziemlich fest mit einander verbunden sind. Sie enthalten Lignin.
4. Epidermis interna aus Zellen unregelmäßiger Form.

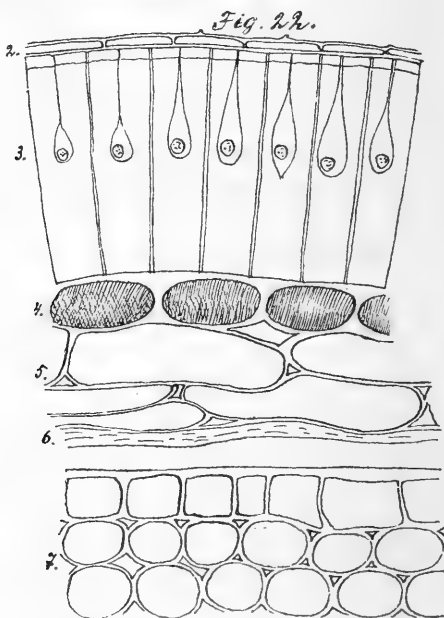
Same.

In reifen Samen können wir unterscheiden: Samenschale (Testa), welche sich aus zwei Integumenten entwickelt. In der Samenschale unterscheiden wir folgende Schichten (*Fig. 22*):

1. und 2. Zwei Zellreihen, welche sich aus dem Integumentum externum entwickelt haben. Diese Zellen sind flach, und die ganze Schicht löst sich leicht vom Samen ab.

3. Sklereiden- oder Palissadenschicht, welche aus radialgestreckten Zellen prismatischer Form besteht. Diese zeigen im Querschnitt je nach der Höhe des Schnittes verschiedene Form. Ihre Wände sind unregelmäßig verdickt, geben jedoch keine Ligninreaktion. Mit Chlor-

Zink-Jod werden sie allmählich violett gefärbt. Im oberen Teile der Zellen ist ein rinnenförmiger Raum zu bemerken, in dem ein glänzender Körper liegt. Nach der näheren Untersuchung erscheint dieser Körper als ein Kieselsäure-Einschluß, was sich durch Schultze'sche Mazeration und Veraschung des Präparates beweisen läßt, indem die Substanz unverändert bleibt. Solche aus Kieselsäure bestehende Körper wurden von Bochmann (l. c. pag. 26) bei *Malva silvestris*, und noch früher von anderen Forschern in verschiedenen Pflanzenfamilien beschrieben, so z. B. bei Cardamomen von Tschirch und Oesterle (Atlas Bd. I, T. 34) und Schad (Entwicklungsgesch. Untersuch. über die Malabarcadamom. Inaug.-Diss. Bern 1897.)



4. Pigmentschicht, besteht aus einer Reihe von Zellen, welche mit braunem Pigment angefüllt sind, und mit Eisensalzen die Gerbstoffreaktion geben.

5. Die Zellen des Parenchyms sind zusammengefallen. Einige von denselben sind mit Schleim erfüllt.

6. Eine Zellreihe, deren Zellwände sich mit Eisenchlorid schwarz färben. Das Endosperm enthält Eiweiß. Der Embryo ist in Falten zusammengefaltet. Zwischen den Falten liegt Endosperm. Ein solcher Bau ist der Familie der Malvaceen überhaupt eigentümlich.

Entwicklungsgeschichte der Wurzel.

Die Lage der Gefäße in den frühesten Entwicklungsstadien der Wurzel ist tetrarch. Die Wurzel erreicht in dieser Zeit nur 0,5 mm Dicke. Jeder von den Gefäßstrahlen enthält 7—10 Gefäße. Die äußersten von ihnen sind die weitesten. Sie haben 12 μ im Durchmesser, die mittleren = 9 μ , die kleinsten = 5 μ . Der Zentralzylinder ist mit einer Reihe Endodermiszellen umgeben, nach der 4—5 Reihen der Parenchymzellen folgen. In späteren Stadien werden sekundäre Gefäße entwickelt. Dann wird die primäre Rinde allmählich abgeworfen. Die Parenchymzellen beginnen Stärke und Oxalatdrusen zu enthalten. Zwischen ihnen entwickeln sich Bastfaserbündel. Die Bastfasern geben lange Zeit keine Ligninreaktion. Auf der Peripherie entwickelt sich eine Korkschicht.

Die Heterorhizie bei *Althaea officinalis*.

Die Heterorhizie ist bei *Althaea officinalis* nicht so gut ausgeprägt wie bei vielen anderen Pflanzen. Man kann jedoch bei der Wurzel zwei Typen unterscheiden: Befestigungswurzeln und Ernährungswurzeln. Der Bau der Befestigungswurzeln ist folgender:

Im Zentrum liegt ein mäßiggroßer Strang von Libriform, welcher mit Gefäßen umgeben ist. Außerdem sind Gefäßbündel im Parenchym zerstreut, ebenso an der Peripherie. Sie sind mit Kambium umgeben. Dann folgt das Phloem und die sekundäre Rinde. Der Bau der Ernährungswurzel ist folgender: Im Zentrum liegen anstatt der Libriformbündel Parenchymzellen. Sie sind mit Gefäßbündeln umgeben; außerdem sind die Gefäßbündel auch im Parenchym zerstreut, wie wir das in den Befestigungswurzeln beobachtet haben. Nach der Klassifikation von Tschirch können sie zum zweiten Typus (wie bei *Arnica montana*) gerechnet werden (Tschirch, Ueber Heterorhizie der Wurzel, Flora 1905, Bd. 94, S. 78).

IV. Die Entwicklungsgeschichte der *Iris germanica* L.

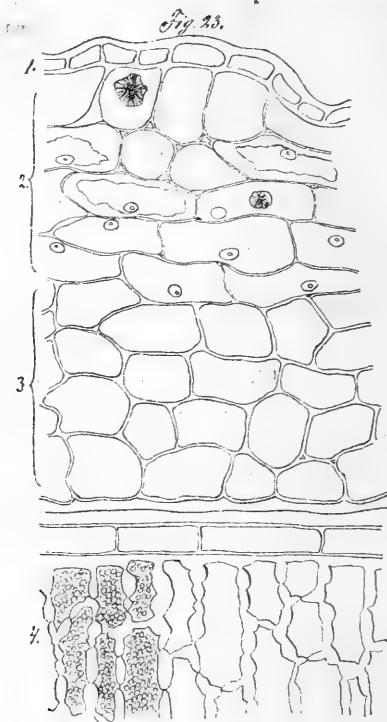
Die Samen von *Iris germanica* L. sind rundlich eiförmig. Sie sind 4,0—5,0 mm lang und 3,0—4,0 mm breit.

Das Gewicht jedes Samens ist ungefähr 0,033 g. 1 kg der Samen enthält also 30 304 Samen.

Ihre Farbe ist gelbbraun. Ihre Fläche ist mit Falten und Erhöhungen bedeckt. Auf den beiden Polen des Samens befinden sich Erhöhungen. Die erste derselben ist die Stelle, womit der Same an der Placenta befestigt ist, also Hilum. Die zweite ist durch die Chalaza gebildet. Die Raphe ist wenig ausgeprägt.

Im Querschnitte des Samens unterscheiden wir 1. Samenschale, 2. Endosperm und 3. Embryo.

Die Samenschale besteht aus drei Schichten (*Fig. 23, 1, 2, 3*):
1. Epidermis externa (*Fig. 23, 1*) besteht aus den Zellen, welche poly-

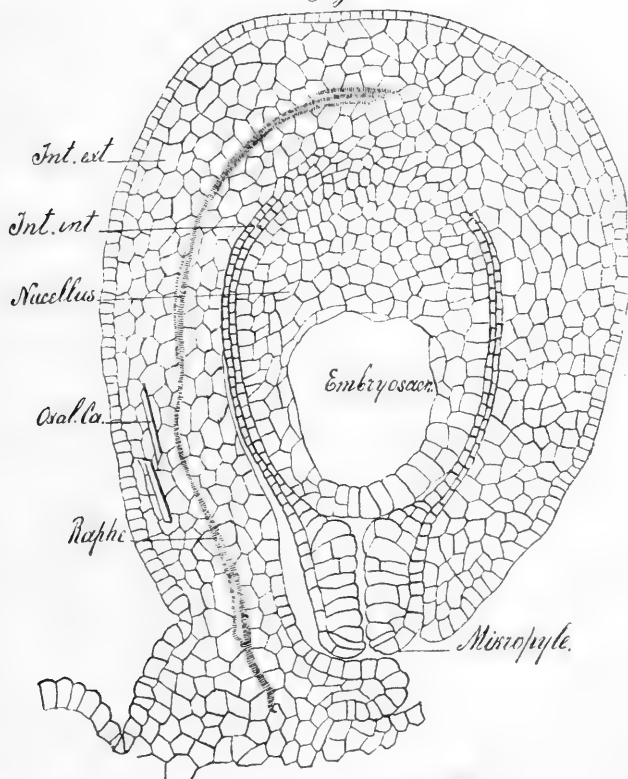


gonale Form und sehr verdickte äußere Wände haben. Sie sind mit einer braungefärbten Substanz erfüllt, welche sich durch Eisenchlorid dunkel färbt. 2. Das Parenchym besteht aus zwei verschiedenen Schichten (*Fig. 23, 2 und 3*): einer ungefärbten und der zweiten gefärbten. Die erste ist von vier Reihen von Zellen gebildet, welche Protoplasma, Kerne und Kalkoxalatdrüsen enthalten. Die Zellen des gefärbten Parenchyms sind mit gelber Substanz angefüllt. Sie gibt mit Eisenchlorid keine Färbung. Sie löst sich vollständig beim Erwärmen mit Wasser und noch schneller beim Erwärmen mit Chloralhydratlösung, gibt mit Osmiumsäure keine Färbung.

Das Endosperm (*Fig. 23, 4*). Die erste Reihe von Zellen des Endosperms unterscheidet sich von den übrigen durch ihre Zellform,

welche nicht polygonal, sondern rechteckig ist, und dem Zellinhalt, welcher nur Eiweiß und kein fettes Oel enthält. Ihre Wände sind auch nicht verdickt, sondern normal. Die übrige Masse des Endosperms besteht aus den Zellen unregelmäßiger Form, die mit zahlreichen Tüpfeln versehen sind. Wenn auf einigen Stellen die Tüpfel fehlen, dann sehen die Zellen nur verdickt aus. Wenn wir die Zellen des Endosperms mit Essigsäure behandeln, so wird die verdickte Masse durchsichtig und sind die eigentlichen Zellwände sichtbar, welche aus der gewöhnlichen Zellulose bestehen. Durch Jod färben sich die Zellwände gelb, und wenn man die Zellen vorher mit KOH oder H_2SO_4 behandelt, verändert sich die Färbung nicht. Die Zellen sind mit Eiweiß und fettem Oel gefüllt.

Fig 24.



Der Embryo besteht aus den polygonalrunden Zellen des Meristemgewebes. Er ist mit einer Epidermis bedeckt, deren Wände

nicht verdickt sind. In der Plumula sehen wir leicht den Vegetationskegel.

Die Radicula besteht auch aus polygonalrundlichen Zellen und ist mit der Epidermis bedeckt.

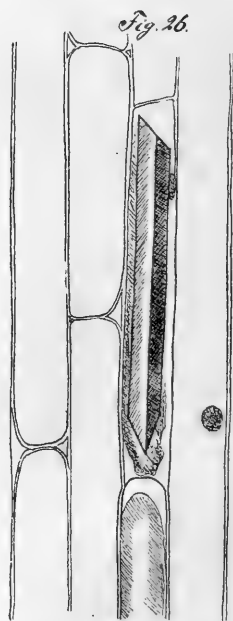
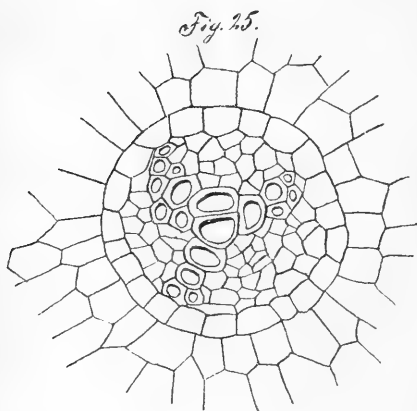
Entwicklungsgeschichte des Samens.

Aus der Entwicklungsgeschichte der Samen gelang es mir, nur die zwei ersten Stadien zu beobachten.

Erstes Stadium. Die Gewebe sind in diesem Stadium noch nicht differenziert.

Zweites Stadium. In diesem Stadium sind folgende Teile zu unterscheiden.

Integumentum externum, welches von außen mit Epidermis bedeckt ist. Zwischen den Epidermiszellen finden wir auch Spaltöffnungen, welche zweimal größer sind, als die umgebenden Zellen. Dann folgen 4—5 Reihen von Parenchymzellen (*Fig. 24*).



Integumentum internum besteht nur aus 2 Reihen von Zellen (*Fig. 24*). Nucellus und Embryosack zeigen nichts Besonderes.

Entwicklungsgeschichte der Wurzel.

Die Samen der *Iris germanica* wurden den 28. Mai ausgesät. Nach drei Wochen traten die ersten Sprößlinge hervor. Zwei Wochen später wurden schon zwei Blätter entwickelt, nach 1½ Monaten hatte jede junge Pflanze 3 Blätter. Der primäre Bau der Wurzeln ist folgender: (*Fig. 25*).

Die ganze Wurzel ist 0,6 mm dick. Nach einer Reihe von Epidermiszellen folgen mehrere Reihen des Parenchyms der primären Rinde, dann folgt die gut ausgebildete Endodermis und der Zentralzylinder. Die Lage der Gefäße ist verschiedenartig, aber meistens ist sie triarch (zuweilen sind 4—5 Strahlen). In den frühesten Stadien enthält das Parenchym weder Krystalle, noch Stärke.

Zweites Stadium. Die Wurzeln sind in diesem Stadium 1,0—1,5 mm dick. Das Parenchym enthält keine Stärke, aber fängt an Krystalle zu enthalten.

Auf die Epidermis folgen zwei Reihen Korkzellen, dann folgen 12—15 Reihen der Parenchymzellen. Alle Zellen sind leer, mit Ausnahme derjenigen, welche Krystalle enthalten. Die Krystalle sind in eine schleimartige Masse eingebettet. Nach dem Parenchym folgt die Endodermis und der Zentralzylinder mit den Gefäßen. In diesem Stadium kann man die Bildung der Krystalle sehr gut beobachten. Sie sind (*Fig. 26*) in ziemlich enge Räume eingeschlossen und in Schleim eingebettet. Zu diesen Räumen sind noch Interzellularräume zu unterscheiden, und (selten) neben den Krystallen auch noch der Zellkern. Daraus kann man schließen, daß die Krystalle von *Iris germanica*, wie andere solcher Art, sich in besonderen Zellen entwickeln.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Kamala und Rottlerin.

Von H. Telle.

(Eingegangen den 31. I. 1907.)

H. Thoms weist in einer Notiz „Ueber Rottlerin“ im Hefte 8 des Bandes 244 des Archivs der Pharmazie darauf hin, daß er in einem am 17. IX. 06 in der Sitzung der Abteilung „Pharmazie und Pharmakognosie“ der Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte in Stuttgart gehaltenen Vortrag über die Resultate einer Untersuchung des Rottlerins berichtet habe, die zum Teil mit den

Ergebnissen meiner eigenen Untersuchungen (vergl. Heft 6, Band 244 d. Arch. d. Pharmazie) übereinstimmen.

Es könnte diese Notiz den Anschein erwecken, als wenn H. Thoms die in seinem Laboratorium ausgeführten Arbeiten über Rottlerin als erster veröffentlicht habe. Ich möchte demgegenüber folgendes konstatieren.

1. Bereits in der Diskussion über den von H. Thoms gehaltenen Vortrag hat Prof. Heffter-Marburg (vergl. Pharm. Zeitung No. 76 v. 22. IX. 06) die im hiesigen pharmakologischen Institut bei der Untersuchung des Rottlerins gefundenen Tatsachen mitgeteilt. —

2. Die in meiner Abhandlung (Arch. d. Pharmazie Heft 6, Band 244) enthaltenen Resultate sind bereits in meiner am 17. VII. 06 von der Leipziger philosophischen Fakultät angenommenen und am 28. Juli 1906 in Druck erschienenen Inaugural-Dissertation (Beiträge zur chemischen Kenntnis der Kamala und zur Konstitution des Rottlerins) publiziert worden.

Abgesehen davon, daß ich bei der Spaltung des Rottlerins nicht bloß Methyl- und Dimethyl-, sondern auch Trimethylphloroglucin und neben Zimmtsäure auch Essigsäure gefunden habe, muß ich auch bezüglich der übrigen Ergebnisse die Priorität für mich in Anspruch nehmen.

Die Entstehung des Solanins in den Kartoffeln als Produkt bakterieller Einwirkung.

Von Dr. Richard Weil.

Inhaber der privil. Schwanen-Apotheke Frankfurt a. M.

(Eingegangen den 6. XII. 1906.)

In Band 38 des Archivs der Hygiene habe ich über meine Untersuchungen berichtet, welche zu dem Resultat geführt haben, daß das Solanin in den Kartoffeln als das Produkt der Tätigkeit bestimmter von mir aufgefundener Solaninbildner entsteht.

Im Archiv der Pharmazie vom 22. September 1906 veröffentlicht Wintgen Ergebnisse seiner Untersuchungen über den Solaningehalt der Kartoffeln. Ein Ergebnis seiner Arbeit faßt er in den Satz zusammen: „Solaninbildung durch Bakterien auf Kartoffelnährböden nach dem Verfahren von Weil ist nicht bestätigt worden.“

Zu diesem Resultat glaubt Wintgen gekommen zu sein durch genaue Nachprüfung meiner Versuchsmethodik. Eine Erklärung für

die Ergebnisse der Weil'schen Arbeit vermag Wintgen nicht sicher zu geben. Weil scheint, so fährt Wintgen fort, bei der Art seiner Versuchsausführung von der Annahme ausgegangen zu sein, daß Solanin in dem Preßsaft der Kartoffel nicht vorhanden und in unlöslicher Form in der Kartoffel enthalten ist; dies sei jedoch unrichtig. Solanin sei auch als reines Glykosid in Wasser nicht völlig unlöslich. In der Kartoffel liegt es überhaupt nicht frei, sondern an eine organische Säure gebunden vor, ist also infolgedessen noch löslicher. Berücksichtigt man dann weiter, daß der Preßsaft schwach saure Reaktion besitzt, so ist von vornherein anzunehmen, daß Solanin darin enthalten sein wird. Allerdings ist es nicht ausgeschlossen, meint Wintgen weiter, daß beim Eindampfen des Preßsaftes, sofern die saure Reaktion nicht mit Ammoniak abgestumpft wird, Zersetzung des Solanins eintreten und in Alkohol fast unlösliches Solanidin gebildet wird. Diesen Zusatz von Ammoniak scheint Weil unterlassen zu haben, wenigstens berichtet er in seiner Arbeit hierüber nichts. Aber auch hiermit würde nur ein Teil der Weil'schen Ergebnisse seine Erklärung finden.

Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse, fährt Wintgen fort, kann eine Solaninbildung durch das *Bacterium solaniferum colorabile* als wahrscheinlich oder gar erwiesen nicht mehr angesehen werden. Damit fällt aber auch die weitere Folgerung, welche Weil aus seinen Versuchsergebnissen ziehen wollte, nämlich daß das Vorkommen von Solanin lediglich auf bakterielle Ursachen zurückzuführen sei.

Die Erklärung für die Mißerfolge Wintgen's liegt sehr einfach: Wintgen beabsichtigte nach dem Verfahren von Weil zu arbeiten, de facto hat er aber unter ganz anderen Versuchsbedingungen die Nachprüfung vorgenommen, und zwar nach einer vollkommen unbrauchbaren Methode, welche ich infolge ihrer Mängel kurz nach dem Beginn meiner Versuche wieder verlassen hatte. Beim Beginn meiner Untersuchungen hatte ich bereits festgestellt, daß solaninhaltige Nährmedien vollkommen ungeeignet sind, um Milligramme neugebildeten Solanins aufzufinden. Die gefundenen Zahlen ergaben bei den geimpften Nährböden häufiger einen niederen Solaningehalt als bei den ungeimpften. Es ist gleichgültig, daß ich damals mit solaninhaltigen Kartoffeln gearbeitet habe, während Wintgen mit solaninhaltigem Kartoffelsafte gearbeitet hat. In beiden Fällen war das an und für sich schon solaninhaltige Nährmedium höchst ungeeignet, um Milligramme des neugebildeten Glykosids aufzufinden. Schon dieser mein Befund hätte bei aufmerksamem Studium meiner Arbeit Wintgen belehren müssen, daß seine ganzen mühevollen Untersuchungen zu keinem

anderen Ergebnisse führen würden. Da er sich dieser Erkenntnis verschlossen hat, so führten seine Untersuchungen eben zu nichts anderem als zu einer Bestätigung der von mir festgelegten Tatsache, daß in solaninhaltigen Nährmedien, sei es nun die solaninhaltige ganze Kartoffel, oder sei es wie Wintgen's Versuche ergeben, der durch Verreibung der ganzen Kartoffel hergestellte solaninhaltige Kartoffelsaft, Milligramme „neugebildeten Solanins“ sich nicht ermitteln lassen.

Wollen wir nun untersuchen, worin Wintgen's Fehler gegen meine Versuchsmethodik bei der Nachprüfung meiner Versuche bestehen, um den Gründen seines Mißerfolges näher zu kommen.

1. Im Hinblick darauf, daß das Solanin in kaltem Wasser so gut wie unlöslich ist und unter Berücksichtigung, daß, wie ja auch Wintgen hervorhebt, 64—75 % des Solanins in den Schalen sitzt und ein weiterer hoher Prozentsatz in den peripheren Schichten, versetzte ich 500 g rohe sorgfältig geschälte und dann geriebene Kartoffeln mit ebensoviel kaltem Wasser, ließ dieselben dann 2 Stunden mazerieren und verdünnte dann die abgepreßte von Stärke befreite und filtrierte Kolatur auf einen Liter. Der Liter Kartoffelsaft enthielt mit anderen Worten, die in das kalte Wasser im Laufe von 2 Stunden übergegangenen Substanzen aus Kartoffeln, denen, wohl verstanden, durch das sorgfältige Schälen, also durch Entfernung der Schale und peripheren Schichten, etwa $\frac{3}{4}$ ihres natürlichen Solaningehaltes entzogen war.

Statt dessen verwendet Wintgen einfach zerriebene ungeschälte Kartoffeln, die vom größten Teil des für diese Untersuchungen höchst störenden Solanins überhaupt nicht befreit worden sind. Der erste prinzipielle Irrtum, den Wintgen begangen hat, liegt also in dem Verwenden ungeschälter Kartoffeln; teilt er doch selbst in seiner Arbeit mit, daß er einfach Kartoffeln verreiben läßt und nicht wie ich vorschreibe, geschälte Kartoffeln.

Nur dadurch läßt es sich teilweise erklären, wie es möglich ist, daß der von ihm hergestellte Kartoffelsaft 8,5 bis 13 mg natürlichen Solanins enthält. Es müssen aber noch weitere Fehler bei der Herstellung dieses Kartoffelsaftes unterlaufen sein, welche bedingt haben, daß relativ große Mengen Solanin in Lösung gegangen waren.

Die Annahme Wintgen's, es würde das Solanin überhaupt in Lösung gehen, wenn sorgfältig geschälte Kartoffeln 2 Stunden lang mit kaltem Wasser mazeriert werden, ist zweifellos unrichtig. Denn, dank der außerordentlich schweren Löslichkeit des Solanins, gehen die nach Entfernung der Kartoffelschalen noch vorhandenen Solaninreste im Laufe von 2 Stunden aus ihrer natürlichen Verbindung (aus der Kartoffel) in das kalte Wasser nicht über,

Wenn ich diese Tatsache durch eine ganze Anzahl von Kontrollproben auch nur an den elsässer Kartoffeln festgestellt habe, so glaube ich ruhig behaupten zu dürfen, daß gleiches auch für andere Kartoffelsorten zutrifft.

Sicherlich wird gegen diese tatsächlichen Behauptungen nichts bewiesen durch die theoretischen Erörterungen Wintgen's, es liege das Solanin nicht frei in der Kartoffel, sondern an eine organische Säure gebunden und sei infolgedessen noch löslicher. Diese Erörterungen sind hinfällig, nachdem ich mit dem anscheinend noch löslicheren Material meine Untersuchungen ausgeführt habe, welche zu dem einheitlichen Ergebnis führten, daß die so gewonnene Kartoffelbrühe absolut solaninfrei ist, wenn meine Versuchsmethodik innegehalten wird.

Wollen wir nun einige von Wintgen angegebene Zahlen über den Solaningehalt von Kartoffeln etwas näher beleuchten. Wintgen hatte von Schnell, ich will sagen beinahe die gleichen elsässer Kartoffeln 1899er Ernte erhalten, mit denen ja auch ich gearbeitet habe. Es sind daher gerade die Untersuchungen, die Wintgen mit diesen Kartoffeln ausgeführt hat, besonders beweiskräftig. Er findet, daß 64—75 % des Solanins in den Kartoffelschalen sitzt; ferner, daß die Hauptmenge des Solanins durch das Schälen entfernt wird.

Andererseits findet er, daß die 500 g vollständigen elsässer Kartoffeln nur 14,4 mg Solanin enthalten.

Legen wir nun diese eigenen Befunde Wintgen's zu Grunde, daß die vollständigen elsässer Kartoffeln 14,4 mg Solanin enthalten und entfernen wir durch das Schälen 70 % der obigen Solaninmenge, so können nach Entfernung der Schalen in den Kartoffeln überhaupt nur mehr 4,4 mg enthalten gewesen sein.

Nun sind sich alle Autoren darüber einig, vergl. Schmiedeberg u. Meyer, Robert Intoxikationen, Schmidt, Lehrbuch der pharmaz. Chemie, daß das Solanin erst durch Extraktion bei mäßiger Wärme mit essigsäure- oder weinsäurehaltigem Wasser aus den Kartoffelteilen extrahiert werden kann, und daß das Solanin in kaltem Wasser fast unlöslich ist.

Wenn bei diesem chemischen Verhalten des Solanins, also beim Arbeiten in der Kälte und bei Abwesenheit der oben angeführten Säuren, überhaupt bestenfalls an die Möglichkeit gedacht werden kann, daß höchstens $\frac{1}{10}$ des in den geschälten Kartoffeln noch vorhandenen Solaninrestes von 4,4 mg, also 0,44 mg übergehen, wie hätte ich dann in der mit Solaninbildnern geimpften Brühe in einer Versuchsreihe 41 mg, in der anderen 73 mg Solanin finden können, wenn es sich hier nicht um „neugebildetes“ Solanin handeln würde. — Die 41 bzw. 73 mg Solanin entsprachen bei meinen Versuchen je 6 Litern Kartoffel-

saft, also je 3 kg geschälten elsässer Kartoffeln, was auf 500 g Kartoffel berechnet, bei dem einen Solaninbildner 7 mg, bei dem anderen 12 mg neugebildeten Solanins entspricht, während nach Wintgen's eigenen Angaben und meinen obigen Erwägungen über die Schwerlöslichkeit des Solanins aus den geschälten Kartoffeln bestenfalls nur 0,44 mg in die Brühe hätten übergehen können.

Wintgen's quantitative Untersuchungen beweisen deutlich, daß quantitative Bestimmungen des natürlichen Solaningehaltes der Kartoffeln schon mit Schwierigkeiten verbunden sind. Betrachten wir seinen Versuch vom 15. Mai 1901. In ungeimpfter steriler Kartoffelbrühe findet er

nach	0 Tagen	8,5 mg Solanin		
"	10	"	13	" "
"	14	"	11,5	" "
"	24	"	9,5	" "

pro Liter.

Man wird sicherlich zugeben, daß diese ziemlich erheblichen Differenzen im aufgefundenen Solaningehalt in der gleichen ungeimpften sterilen Brühe der gleichen Herstellung effektiv nicht vorhanden waren, da keinesfalls angenommen werden kann, daß sich in einer sterilen Lösung innerhalb 10—14 Tagen der Solaningehalt derartig ändert.

Die Zahlen beweisen aber, daß trotz des besten Arbeitens bei quantitativen Solaninbestimmungen mit so erheblichen Versuchsfehlern zu rechnen ist.

Weiter sind sie Beweise dafür, daß es verfehlt ist, wenn man an und für sich schon solaninhaltiges Kartoffelwasser anwendet, um Milligramme neugebildeten Solanins nachzuweisen.

Es können daher bei diesen großen quantitativen Fehlergrenzen Milligramme neugebildeten Solanins neben den alten aus der Kartoffel stammenden nicht aufgefunden werden. Es muß demnach unentschieden bleiben, ob der große Solaningehalt bei einigen Versuchen Wintgen's in der mit dem Solaninbildner geimpften Brühe „neugebildetes Solanin“ war, da die fehlerhaft hergestellte solaninhaltige, ungeimpfte Brühe sichere Schlüsse natürlich nicht zuläßt.

Wenn die bisherigen Ausführungen auch schon genügen würden, will ich es der Vollständigkeit halber doch nicht unterlassen, strikte Beweise dafür zu bringen, daß in dem bei meinen Untersuchungen verwendeten Kartoffelwasser kein Solanin enthalten sein konnte.

1. Wie aus Seite 346 im Archiv der Hygiene ersichtlich ist, wurden 7 Liter solchen Kartoffelwassers als Kontrollproben ungeimpft auf die Anwesenheit von Solanin untersucht. Den Gang der Unter-

suchung werde ich nachher zu besprechen haben. Das Ergebnis war, daß das Kartoffelwasser sich als absolut solaninfrei erwies, denn 3 ccm heißen Alkohols, womit das Wägeröhrchen ausgespült wurde, blieben, auf konzentrierte Schwefelsäure geschichtet, vollständig klar, während bekanntlich bei dieser Schichtprobe sofort die rote Zwischenzone entsteht, wenn nur die geringsten Spuren Solanin vorhanden sind.

2. Weitere 5 Liter des gleichen Kartoffelwassers, die 2 Monate lang ungeimpft bei den geimpften Kolben standen, sollten den Beweis erbringen, daß in denselben nicht durch intramolekulare Umlagerung Solanin entstanden sei. Das Ergebnis war auch hier das vollkommene Fehlen von Solanin.

3. Zehnmal je ein Kolben des gleichen Kartoffelwassers, mit je einem anderen der von mir aufgefundenen Bakterien geimpft, wurden nach der gleichen Methode allerdings auf „neugebildetes Solanin“ untersucht; aber auch diese 10 Untersuchungen sind hier beweiskräftig, indem das vollkommene Fehlen von Solanin den unumstößlichen Beweis liefert, daß keine Spur Solanin in das Kartoffelwasser übergegangen war.

Demnach steht durch 11 Untersuchungen fest, daß das verwendete Kartoffelwasser absolut frei ist von Solanin, während durch eine weitere Untersuchung feststeht, daß das Solanin auch nicht durch eine intramolekulare Umlagerung entsteht.

Das gleiche solaninfreie Kartoffelwasser, das indessen mit den Solaninbildnern geimpft war, enthielt nach zwei Monaten infolge der bakteriellen Tätigkeit der Solaninbildner erhebliche Mengen Solanin, qualitativ nachgewiesen durch die himbeerrote Färbung des alkoholischen Rückstandes bei der Auflösung in Selenschwefelsäure, gelindem Erwärmen und darauffolgendem ruhigem Stehen, ferner identifiziert durch die rote Zwischenzone bei der Schwefelsäureschichtprobe, quantitativ festgestellt durch mehrere Wägungen bis zur Gewichtskonstanz, nachdem das aufgefundene Solanin mehrmals aus alkoholischer Lösung rektifiziert war.

Die Antwort auf den Mißerfolg Wintgen's liegt nach diesen Feststellungen sehr einfach. Die betreffenden Versuche sind zu wiederholen mit richtig hergestelltem solaninfreiem Kartoffelwasser, welches man einfach und sicher erhält, wenn man nach meinem Verfahren arbeitet.

Auch hat Wintgen übersehen, daß ich in meiner Arbeit selbstredend die saure Solaninlösung mit Ammoniak abgestumpft habe. Auf Seite 346 (Archiv f. Hyg.) führe ich wörtlich aus: „Das Filtrat dampfte ich dann unter Zusatz von nur soviel Ammoniak, daß die Flüssigkeit noch schwach sauer reagierte, zur Sirupkonzistenz ein und übersättigte alsdann mit Ammoniak. Das heißt doch nichts anderes, als ich stumpfte die Säure mit Ammoniak ab und zwar soweit, daß

gerade noch eine Spur saure Reaktion vorhanden war, da jeder Ueberschuß von Ammoniak sofort das Solanin ausgefällt hätte. Gegen den Gang der von mir ausgeführten Solaninbestimmungen ist daher gleichfalls nichts einzuwenden und sind demnach auch die Erörterungen hinfällig, daß, sofern die saure Reaktion nicht mit Ammoniak abgestumpft wird, Zersetzung des Alkaloids eintritt und in Alkohol fast unlösliches Solanidin gebildet wird.

Schließlich darf man sich bei der Wiederholung der Wintgenschen Untersuchung auch der dankbaren Aufgabe nicht entziehen, die Solaninbildner frisch zu isolieren; denn es ist doch höchst fraglich, ob sich mein Solaninbildner der damals schon 1—2 Jahre isoliert, seinen natürlichen Lebensverhältnissen entzogen und künstlich weitergezüchtet war, sich noch im Optimum seiner Lebensäußerungen befunden hat.

Andererseits stand Wintgen s. Z. reichlich Material zur Verfügung, und zwar Kartoffeln mit den gleichen grauen Flecken, aus welchen Gewebeteilen auch ich den Solaninbildner isoliert hatte. Wenn Wintgen schreibt, daß die bakteriologische Untersuchung, die anfangs mit infizierten Gewebeteilen angestellt wurde, auf Kartoffelgelatine ein so reiches Wachstum der verschiedenen Bakterienarten ergab, daß es nicht möglich war sie zu isolieren und auf die Fähigkeit Solanin zu bilden, zu prüfen, so wäre die Prüfung der einzelnen Arten auf Solanin garnicht nötig gewesen. Diese mühevollen und schwierige Arbeit hatte ich ja bereits ausgeführt durch genaue Feststellung der biologischen Eigenschaften und Charakterisierung der Solaninbildner und Nichtsolaninbildner. Er hätte es daher nur nötig gehabt, auf Grund der Kenntnis der von mir festgelegten Lebens- und Wachstumsbedingungen der Solaninbildner dieselben zu isolieren. Dies gelingt aber nicht, wenn man, wie Wintgen verfährt, und die infizierten Gewebeteile in Kartoffelgelatine hineinbringt, sondern indem man für richtige Verdünnungen sorgt, und zwar durch Verreiben der infizierten Gewebeteile mit Bouillon und Strichimpfungen auf sterile Kartoffelscheiben, welche man alsdann bei Temperaturen von etwa 15 Grad zur Entwicklung gelangen läßt.

Auch darüber fehlt in der Arbeit Wintgens jegliche Angabe, ob er die Kulturen bei dem Optimum ihrer Lebensäußerungen, also bei 15 Grad, sich hat entwickeln lassen.

Unter Berücksichtigung der oben angeführten Punkte dürfte bei der Nachprüfung der Wintgen'schen Versuche an Stelle eines Mißerfolges eine Bestätigung meiner Befunde eintreten. In aller Kürze möchte ich nur noch auf einige Schlußfolgerungen eingehen:

Wintgen irrt, wenn er meint, es befremde, daß relativ so selten Solaninvergiftungen durch Genuß von Kartoffeln beobachtet werden.

Glücklicherweise werden keimende und unausgereifte Kartoffeln selten verzehrt. Die geschälten Kartoffeln sind aber von etwa $\frac{3}{4}$ ihres Gesamtsolaningehaltes befreit, wodurch die Gefahr der Vergiftung doch auf ein Minimum herabgedrückt wird.

Auch die weitere Schlußfolgerung Wintgen's, daß die Wahrscheinlichkeit von Solaninvergiftungen, wie sie in früheren Zeiten mehrfach beobachtet wurden, durch die Ergebnisse seiner Arbeit nicht gestützt wurden, entbehrt meines Erachtens der Begründung.

Die positiven Feststellungen einer internationalen Autorität wie Schmiedeberg, die Feststellungen eines Bakteriologen wie Pfuhl, können doch durch einen negativen Befund Wintgen's unter ganz anderen Versuchsverhältnissen und Versuchsbedingungen nicht abgeschwächt werden.

Durch Wintgen's Befunde an anderem Material wird auch durchaus nicht widerlegt, daß die früheren Vergiftungen nach dem Genuß von auskeimendem Kartoffelsalat etc., durch deren hohen Solanin-gehalt hervorgerufen worden ist. Damit soll nicht gesagt sein, daß nicht auch einmal ein Kartoffelsalat durch die Stoffwechselprodukte des Bacterium Proteus unbedenklich gemacht werden kann, was Dieudonné bei einer Massenerkrankung im Jahre 1904 als die damalige Ursache der Vergiftungserscheinungen festgestellt hat.

Beiträge zur Kenntnis der Chinasäure.

Von Gustav Knöpfer, Brünn.

(Eingegangen den 22. I. 1907.)

Unter dem gleichen Titel ist in dem Märzheft 1905 des Archivs für Pharmazie eine Abhandlung von P. Echtermeier erschienen, welche unter anderem auch einzelne Versuche behandelt, die ich bereits im Jahre 1895 in meiner Dissertation¹⁾ beschrieben habe. Da meine Arbeit in keiner Zeitschrift erschienen, ist es begreiflich, daß sie übersehen worden ist.

Wenn ich nun nach so langer Zeit auf den Gegenstand zurückkomme und den Inhalt meiner Dissertation auszugsweise veröffentliche,

¹⁾ Inaug.-Dissert. Bern 1895.

so geschieht es nicht, um meine Priorität gegenüber Echtermeier geltend zu machen, sondern weil meine Beobachtungen in einigen Punkten von jenen des genannten Autors abweichen und weil es mir gelungen ist, einzelne Derivate der Chinasäure (Amid, Anilid, Ammonsalz) in krystallisiertem Zustande zu erhalten, deren Darstellung Echtermeier nicht gelingen wollte. Außerdem habe ich auch einige Umsetzungen studiert, mit denen Echtermeier sich nicht befaßt hat.

Chinasäuremethylester.

Das Silbersalz wurde mit Methyljodid am Wasserbade unter Anwendung eines Rückflußkühlers erhitzt und der entstandene Ester mit Methylalkohol ausgezogen. Nach Entfernung des Lösungsmittels durch Erhitzen im Vakuum auf 40° C. hinterbleibt eine farblose, zähe Masse, die nach einigen Tagen krystallisierte. Der Schmelzpunkt liegt bei 120° C. (unkorr.), die Lösungsverhältnisse sind die gleichen wie beim Aethylester, nur zeigt er eine geringe Löslichkeit in siedendem Aether, die der Aethylverbindung nicht eigen ist.

Berechnet für $C_7H_{11}O_5 \cdot CH_3O$:	Gefunden:
C 46,60	46,20
H 6,79	6,83.

Die Methoxylbestimmung ergab:

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
CH_3O : 15,04	14,34	14,56.

Chinasäureamid.

5 g Aethylester wurden mit 20 ccm alkoholischen Ammoniaks im Rohr durch 6 Stunden auf 125° erhitzt, hierauf der Röhreninhalt verdunsten gelassen. Nach 1—2 Tagen schieden sich Krystalle des Amids aus, die in Wasser und Alkohol löslich, in Aether, Benzol unlöslich sind und den Schmp. 132° C. (unkorr.) zeigen.

Berechnet für $C_7H_{13}O_5N$:	Gefunden:		
C 43,97	43,60	43,91	—
H 6,80	6,86	6,90	—
N 7,32	—	—	7,40

Zum Zwecke der Amiddarstellung aus dem Ammoniumsalz der Chinasäure habe ich mich auch mit der Untersuchung dieses Salzes

befäßt, und es ist mir gelungen, dieses auf eine einfache Art im krystallisierten Zustande zu erhalten.

Chinasaures Ammonium.

Die Säure wurde mit einem Ueberschuß von festem Ammoniumkarbonat zerrieben und in einer offener Schale bis zur völligen Vertreibung vorhandenen Karbonates am Wasserbade erhitzt. Das erhaltene Salz ist nahezu rein, kann aber auch leicht aus Wasser umkrystallisiert werden, wenn man sich zur Anregung der Krystallisation eines Rohkrystalles bedient. Schmp. 179° C. (unkorr.). Beim Erhitzen wird Ammoniak abgespalten, es kann daher aus diesem Salz das Amid nicht erhalten werden.

Berechnet für $C_6H_{11}O_4 \cdot COONH_4$:	Gefunden:
C 40,19	39,87
H 7,17	6,97
N 6,69	6,46.

Anilid der Chinasäure.

Die von Hesse¹⁾ durch Einwirkung von Anilin auf Chinasäure bei 180° erhaltene Verbindung entsteht schon bei 140° und zeigt den Schmp. 183° C., während Hesse ihn zu 174° C. angibt. Die Analyse stimmt mit der Theorie überein.

Aethylester der Aethylchinasäure

Die Einführung eines Alkyles an die Stelle des Wasserstoffes in den alkoholischen Hydroxylgruppen gelang durch Umsetzung der entsprechenden Bleiverbindungen mit Jodäthyl resp. Jodmethyl.

Eine Lösung des Aethylesters der Chinasäure in Alkohol wurde mit einer frisch bereiteten Lösung von Bleiessig versetzt, die filtrierte Fällung nach vorhergehender völliger Trocknung fein zerrieben und im Rohre durch 6 Stunden bei 125° C. mit Jodäthyl behandelt. Der ätherische Extrakt des Reaktionsproduktes wurde mittels gepulvertem Antimon von Jod befreit und mit Tierkohle entfärbt. Nachdem die letzten Spuren von Aether durch gelindes Erhitzen im Vakuum entfernt waren, hinterblieb eine zähe Flüssigkeit, die in Wasser, Alkohol, Aether, Benzol und Ligroin löslich ist. Die Verbindung ist durch ihre Löslichkeitsverhältnisse vom Aethylester der Chinasäure scharf

¹⁾ Annal. d. Chem. 110, 342.

unterschieden. Die Ausbeute beträgt etwa 30%, die Verbindung läßt sich auch im Vakuum nicht unzersetzt destillieren.

Berechnet für $C_{11}H_{20}O_6$:	Gefunden:
C 53,22	53,02
H 8,07	7,89.

Die Aethoxylbestimmung ergab:

Berechnet:	Gefunden:
C_2H_5O 36,30	37,15

Man kann diese Verbindung auch direkt aus der Chinasäure erhalten, wenn man auf das von Baup¹⁾ beschriebene basische Bleisalz dieser Säure Jodäthyl einwirken läßt, doch ist die Ausbeute wesentlich geringer. Die Identität des so erhaltenen Körpers mit dem früher beschriebenen wurde durch die Methoxylbestimmung ermittelt.

Berechnet:	Gefunden:
C_2H_5O 36,30	37,69.

Methylester der Methylchinasäure.

Die Darstellung erfolgte in analoger Weise wie bei der vorangehenden Verbindung, gestaltet sich jedoch dadurch schwieriger, als sich dem entstandenen Produkte auch immer etwas Methylester der Chinasäure beimengt, der wie erwähnt, in Aether nicht ganz unlöslich ist. Die Methoxylbestimmungen ergaben demzufolge erheblich zu niedrige Werte, doch ist durch sie die Bildung des erwarteten Körpers sicher festgestellt.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
CH_3O 28,18	25,18	25,62.

Die Verbindung stellt eine farblose, zähflüssige Masse dar, die im Wasser, Alkohol und Aether löslich ist und bei 240—250° C. unter teilweiser Zersetzung im Vakuum destilliert.

¹⁾ Annal d. Chem. 6, 11.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Markenrechte auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschreibungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermann & Co.
HAMBURG.

Ergänzungstaxe

zur Deutschen Arzneytaxe 1907.

=====
In Leinen gebunden M. 2.50, bei Vor-
einsendung franko zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein
Berlin C.

CHEMISCHE FABRIK COTTA



E. HEUER

COTTA-DRESDEN

empfeilt als zuverlässigste Anaesthetica



Aether pro narcosi
Chloroform. puriss. } **Marke E. H.**

Zu beziehen durch die Medizinal-Droghäuser.

Vierteljahresschrift
für
praktische Pharmazie.

Es wird gebeten, das Post-Abonnement
für 1907 rechtzeitig zu erneuern.

Preis M. 5.— für das ganze Jahr.

Soxhlet's
Fot. Dr.

Nährpräparate:

Nährzucker u. verbess. Liebigsuppe

in Pulverform in Dosen von $\frac{1}{2}$ kg Inhalt zu Mk. 1.50.

Nährzucker-Kakao in Dosen von $\frac{1}{2}$ kg Inhalt zu Mk. 1.80.

Eisen-Nährzucker

mit 0,7% Ferrum glycerin-phosphoric.
die Dose von $\frac{1}{2}$ kg Inhalt Mk. 1.80.

Eisen-Nährzucker-Kakao

mit 10% Ferrum oxydat. saccharat. sol.
Ph. IV. die Dose von $\frac{1}{2}$ kg Inh. Mk. 2.—.

Leicht verdauliche Eisenpräparate.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., in Pasing bei München.

Erklärung der
technischen Prüfungsmethoden
des
Deutschen Arzneibuches IV.

Von

Prof. Dr. Georg Heyl, Obermedizinalrat in Darmstadt.

Preis 60 Pf. portofrei.

Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin C. 2.

Angefügt eine Beilage der Firma Chr. Herm. Tauchnitz, Verlagsbuchhandlg., Leipzig.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 48.

ARCHIV DER PHARMAZIE

herausgegeben
vom
Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von
E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 245. Heft 2.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1907.

Ausgegeben den 30. März 1907.

INHALT.

	Seite
P. Buttenberg , Die Untersuchung und Beurteilung des Himbeersaftes und Himbeersirups	81
A. Tschirch und H. Cederberg , Ueber das Glycyrrhizin	97
H. Matthes und O. Rammstedt , Die Verwendbarkeit der Pikrolonsäure (Dinitrophenylmethylpyrazolon) zur Wertbestimmung narkotischer Drogen, Extrakte und Tinkturen	112
A. Westerkamp , Elektrolytische Bestimmung des Bleis in Zinn-Bleilegierungen und Weißblechen	132
A. Tschirch und J. Edner , Ueber den englischen und französischen Rhabarber	139
Dieselben , Wertbestimmung des Rhabarber	150
J. Dekker , Ueber Kakao und Schokolade	153
H. Thoms , Ueber Rottlerin	154
A. Tschirch und H. Schulz , Ueber den zur Herstellung des Resinatweins benutzten Harzbalsam von Pinus halepensis	156

Eingegangene Beiträge.

- Em. Bourquelot**, Ueber den Nachweis des Rohrzuckers in den Pflanzen mit Hilfe von Invertin.
- Derselbe**, Ueber den Nachweis der Glykoside in den Pflanzen mit Hilfe von Emulsin.
- J. Vintilescu**, Untersuchungen über die Glykoside einiger Pflanzen aus der Familie der Oleaceen.
- Em. Danjou**, Anwendung der biochemischen Methode zur Auffindung und Bestimmung des Rohrzuckers und der Glykoside in den Pflanzen der Familie der Caprifoliaceen.
- E. Beckmann**, Anwendung der Kryoskopie zur Beurteilung von Gewürzen und anderen Drogen.
- N. H. Cohen**, Lupeol, α - und β -Amyrin aus Bresk.
- Derselbe**, β -Amyrin-Acetat aus Balata.

(Geschlossen den 24. III. 1907.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und die Mitgliederliste betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Die Untersuchung und Beurteilung des Himbeersaftes und Himbeersirupes.

Von P. Buttenberg-Hamburg.

(Eingegangen den 13. XII. 1906.)

LIBRARY
NEW YORK
BOTANICAL

Die mit der Nahrungsmittelkontrolle betrauten Chemiker haben sich in den letzten Jahren viel mit der Untersuchung von Fruchtsäften speziell Himbeersaft und -sirup befaßt. Veranlassung hierzu waren einerseits die häufig vorgenommenen Verfälschungen und andererseits die Schwierigkeiten, den geschickten Fälscher auf dem Wege der chemischen Analyse zu überführen. Die dabei gemachten Erfahrungen sind in zahlreichen Arbeiten niedergelegt. Auch auf der letzten Jahresversammlung der Freien Vereinigung Deutscher Nahrungsmittelchemiker in Nürnberg 1906 haben Verhandlungen (Berichterstatter W. Fresenius¹⁾ stattgefunden, in denen Vorschläge des Ausschusses zur Abänderung des Abschnittes „Fruchtsäfte und Gelees etc.“ der „Vereinbarungen“ beraten worden sind. Da Himbeersaft und -sirup von alters her wichtige pharmazeutische Handelsartikel bilden, so dürfte es nicht unerwünscht sein, aus der Fülle der neueren Arbeiten das heraus zu greifen, was geeignet erscheint, ein Bild vom derzeitigen Stande der Untersuchung und Beurteilung genannter Präparate zu geben.

Auf die Gewinnung des Saftes und dessen Verarbeitung zu Sirup braucht nicht näher eingegangen zu werden. Einzelne Punkte, welche für die Zusammensetzung von Bedeutung sein können, sollen später noch erörtert werden. Vorauszuschicken ist, daß im gewöhnlichen Leben die Begriffe Saft (= succus) und Sirup (= sirupus) nicht immer scharf auseinandergehalten werden, daß vielmehr Himbeersirup schlechtweg als Himbeersaft bezeichnet zu werden pflegt. In wissenschaftlichen Kreisen sollten jedoch derartige zu Verwechslungen führende Benennungen vermieden werden.

Die verschiedenen Bestimmungen, welche bei der Untersuchung auszuführen sind, und die dabei zu beobachtenden Punkte sollen getrennt nach Himbeersaft und Himbeersirup besprochen werden.

Untersuchung des Himbeersaftes.

Von der Bestimmung des spezifischen Gewichtes im ursprünglichen und im entgeisteten Himbeersaft sieht man, falls nicht besondere Veranlassung — z. B. die Berechnung des Alkoholgehaltes

¹⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1906, 12, 26—34.

aus dem spezifischen Gewichte vor und nach dem Entgeisten — vorliegt, ab.

Beim Extrakt wählt man den direkten Weg, wie derselbe für Wein vorgeschrieben ist. Bestimmt man das Extrakt indirekt an der Hand der Zuckertabelle von K. Windisch aus dem spezifischen Gewichte des durch Eindampfen entgeisteten und mit Wasser wieder aufgefüllten Saftes, so werden zumeist zu hohe Werte erhalten. Daß diese indirekte Bestimmung unter Umständen bei Fruchtsäften zu erheblichen Irrtümern führen kann, hat K. Farnsteiner¹⁾ nachgewiesen. Unter anderem geht dies aus den Untersuchungen von H. Lührig²⁾ hervor; 25 Proben lieferten im Mittel bei der direkten Bestimmung 5,11 und bei der indirekten 5,76 g Extrakt in 100 ccm Himbeersaft.

Die Gewinnung der Asche aus dem durch Eindampfen und Trocknen erhaltenen Extrakte sowie die Bestimmung der Aschenalkalität müssen unter besonderer Vorsicht ausgeführt werden, zumal da diese Werte für die Beurteilung eine wichtige Unterlage abgeben. Im erhöhten Maße ist dasselbe bei dem noch ascheärmeren Himbeersirup der Fall. Wenn man das verkohlte Extrakt im lockeren Zustande verascht, so können direkte Gewichtsverluste dadurch eintreten, daß die entstehenden federartigen Aschengebilde durch Luftströmungen, besonders beim unvorsichtigen Aufheben des Verbrennungsdeckels, weggetragen werden. Man verfährt daher am besten in der Weise, daß man das verkohlte Extrakt zerreibt, dann verascht und durch Auslaugen mit Wasser von den schwer verbrennbaren Anteilen trennt. Nachdem die letzteren für sich in der Schale vollständig verascht sind, fügt man den wässerigen Auszug hinzu, verdampft zur Trockne und zieht den Rückstand vorsichtig durch die Flamme. Bei dieser Arbeitsweise erhält man die Mineralbestandteile in Form eines ziemlich festen Belages. Die Verwendung von stark schwefelhaltigem Leuchtgas bei gleichzeitig unzuweckmäßiger Aufstellung der Veraschungsschalen kann die Alkalität der Mineralstoffe herabsetzen. Der Vorschlag von H. Lührig, das Veraschen auf schräg liegender Asbestplatte mit kreisförmigem Ausschnitte zur Aufnahme der Platinschale auszuführen, durch welche Vorrichtung die Verbrennungsgase seitlich fortgeführt werden, hat sich als zweckmäßig erwiesen. Bei der Alkalitätsbestimmung in der Asche wird zur Rücktitration der im Ueberschuß zugefügten $\frac{1}{2}$ N.-Säure als Indikator Azolithminpapier, Phenolphthalein und auch Methylorange verwendet;

1) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1904, 8, 593—603.

2) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1904, 8, 657—668.

das erstere dürfte den Vorzug verdienen. Die Alkalität drückt man als verbrauchte Kubikzentimeter N.-Säure für 100 g Saft aus.

Für die Säuremenge (Kubikzentimeter N.-Säure), welche erforderlich ist, um 1 g Asche zu sättigen, ist von P. Buttenberg¹⁾ der Begriff Alkalitätszahl eingeführt worden. Die Alkalitätszahl gestattet, eine gewisse Kontrolle darüber auszuüben, ob bei der Aschenbestimmung ein Verlust an Alkalität eingetreten ist. Wie wir später aus Zahlenmaterialien sehen werden, ist die Alkalitätszahl im Gegensatz zu den größeren Schwankungen unterworfenen Werten für Mineralstoffe und Alkalität bei allen einwandfrei analysierten Himbeersäften und -sirupen eine relativ konstante Größe.

Die Trennung der wasserlöslichen und wasserunlöslichen Mineralstoffe hat H. Lührig²⁾ für eine größere Reihe von Himbeersäften durchgeführt.

Eingehende Aschenanalysen von Himbeersäften haben A. Beythien³⁾ sowie A. Beythien und L. Waters⁴⁾ in größerer Anzahl veröffentlicht; auch R. Kržizan und W. Plahl⁵⁾ teilen zwei derartige Untersuchungen mit. Wie bei den meisten Fruchtsäften enthält Himbeersaftasche neben Spuren von Chlor, Schwefelsäure, Kieselsäure, Eisen und Mangan vorwiegend Phosphate sowie Karbonate der Alkalien und alkalischen Erden. Der Gehalt der Himbeersaftasche an Phosphorsäure ist nach A. Beythien sehr schwankend und liegt gewöhnlich zwischen 4,6 und 8,5%, kann aber besonders bei Waldbeeren auf 10,0 bis 13,0% in die Höhe gehen. Mangan macht sich häufig beim Glühen der Asche und beim Auflösen der letzteren in Salzsäure durch eine Grün- bzw. Rotfärbung bemerkbar. Nach unseren Untersuchungen aus den Jahren 1904 bis 1906 tritt diese Erscheinung in erster Linie bei den aus wilden Beeren hergestellten Säften und Sirupen auf. A. Beythien konnte nach dem v. Knorre'schen Verfahren zuweilen 0,2 bis 0,3% Mangan in der Asche nachweisen. R. Kržizan und W. Plahl fanden bei den Säften aus Waldbeeren stets quantitativ bestimmbare Manganmengen, während die Säfte der Gartenfrüchte frei waren oder nur Spuren erkennen ließen.

Flüchtige Säure ist im Himbeersafte, falls nicht direkt eine essigstichige Ware vorliegt, meist nur in geringen Mengen vorhanden. Die nicht flüchtige bzw. die Gesamtsäure des Himbeersaftes und -sirupes pflegte man früher als Aepfelsäure berechnet anzugeben.

1) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1905, 9, 141—145.

2) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1905, 10, 714—726.

3) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1905, 10, 339—347.

4) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1905, 10, 726—729.

5) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1906, 11, 205—212.

Von dieser Bezeichnungsweise muß jetzt jedoch abgegangen werden, da die Untersuchungen von Kunz¹⁾ und deren Nachprüfung durch R. Kržizan und W. Plahl ergeben haben, daß im Saft der Himbeeren keine oder nur wenig Aepfelsäure vorkommt, und daß der weit- aus größte Teil der nicht flüchtigen Säure aus Zitronensäure besteht. Es entspricht daher mehr der Wirklichkeit, die nicht flüchtige Säure der Himbeeren als Zitronensäure anzuführen, wenn man nicht vorzieht, an deren Stelle lediglich die zur Sättigung der Säure verbrauchten Kubikzentimeter N.-Lauge zu setzen.

Zum qualitativen Nachweis der Zitronensäure ist das sehr empfindliche Verfahren von J. Denigès²⁾ zu empfehlen, welches auf der Ueberführung der Zitronensäure in Acetondikarbonsäure und der Abscheidung der letzteren als Quecksilberdoppelverbindung beruht. Zur Ausführung der Reaktion versetzt man 5 ccm Saft mit 1 ccm Merkurisulfatlösung (5,0 Quecksilberoxyd, 20 ccm konzentrierte Schwefelsäure und 100 ccm Wasser), kocht die Mischung auf und fügt tropfenweise 2%ige Kaliumpermanganatlösung hinzu. Vorhandene Zitronensäure erkennt man an dem eintretenden flockigen Niederschlage.

Einige weitere Untersuchungen, die sowohl beim Himbeersaft wie auch beim Himbeersirup vorzunehmen sind, sollen im nächsten Abschnitte besprochen werden.

Untersuchung des Himbeersirupes.

Das was unter Himbeersaft über Asche, Alkalität, Alkalitätszahl und Säure besprochen ist, gilt auch für Himbeersirup.

Die Bestimmung des Extraktes, welche direkt durch Eindampfen und Trocknen nach der Weinvorschrift oder indirekt durch Ermittlung des spezifischen Gewichtes einer entgeisteten Siruplösung erfolgen kann, bezweckt, das Mengenverhältnis von Zucker zu Muttersaft einigermaßen annähernd festzustellen. Die von Py³⁾ vorgeschlagene Ermittlung des zuckerfreien Extraktes (Gesamtextrakt weniger Rohrzucker + Invertzucker), der früher E. Spaeth⁴⁾ eine Bedeutung beim Nachweis von mit Wasser verdünntem Rohsaft beilegte, führt man jetzt kaum noch aus.

Die gewichtsanalytische Bestimmung des vorhandenen Rohr- und Invertzuckers ist für gewöhnlich nicht notwendig. Man begnügt

1) Ztschr. d. österr. Apotheker-Vereins 1905, 43, 749.

2) Compt. rend. 1900, 130, 32; vergl. O. Krug: Zum Nachweis von Zitronensäure im Wein. Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1906, 11, 155—156.

3) Journ. Pharm. Chim. 1895 [6], 2, 488.

4) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1901, 4, 97—107.

sich vielmehr damit, eine Lösung von 10 g Sirup zu 100 ccm im 200 mm-Rohr vor und nach der Inversion zu polarisieren, zumal da diese Art der Prüfung zumeist genügt, um sich davon zu überzeugen, ob Stärkezucker vorhanden ist oder nicht. Der Wert für die direkte Polarisation kann sehr verschieden sein, je nachdem wie weit die Inversion des Rohrzuckers im Sirup vorgeschritten ist. Die von uns in den letzten Jahren untersuchten Handelssirupe, welche einen Extraktgehalt von 58,8—68,65% aufwiesen, zeigten eine direkte Polarisation von $+6,20^\circ$ bis $-1,63^\circ$ und eine Inversionspolarisation von $-2,30$ bis $2,80^\circ$. Bei den Sirupen des Deutschen Arzneibuches findet man nach der Inversion etwa $-2,50^\circ$ bis $-2,60^\circ$. Die direkte Polarisation läßt nur in seltenen Fällen beim erheblichen Zusatze Stärkezucker erkennen; ausschlaggebend ist die Polarisation nach der Inversion. Bei den Himbeersirupen mit einem Extraktgehalte von 58—70% kommt das Vorhandensein von Stärkesirup erst in Frage, wenn die Inversionspolarisation weniger als $-2,0^\circ$ oder sogar eine Rechtsdrehung ergibt. Genauer kann man diese Grenze in Form der spezifischen Drehung des invertierten Extraktes (s. später) angeben. Als weiteres Mittel, den Stärkesirup nachzuweisen, dient die Alkoholfällung und die Polarisation der mit Hefe vergorenen Siruplösung. Für die annähernde Schätzung des Stärkesirupes eignet sich der von A. Juckenack und R. Pasternack¹⁾ eingeschlagene Weg. Aus den Werten für das auf indirektem Wege ermittelte Extrakt und für die Inversionspolarisation berechnet man das spezifische Drehungsvermögen der invertierten Trockensubstanz $[\alpha]_D$ — d. h. die Drehung von 100 g Trockensubstanz in 100 ccm im 100 mm-Rohre. Diese Größe schwankt bei reinen Himbeersirupen zwischen $-18,0^\circ$ bis $-21,5^\circ$, während für die invertierte Trockensubstanz des Stärkesirupes $+134,1^\circ$ zugrunde gelegt wird. Die Formel:

$$\frac{100 ([\alpha]_D + 21,5)}{21,5 + 134,1} \quad \text{bzw.} \quad \frac{[\alpha]_D + 21,5}{1,556}$$

gibt den Prozentgehalt des untersuchten Himbeersirupextraktes an wasserfreiem Stärkesirup an. Will man letzteren in wasserhaltigem Stärkesirup umrechnen, so legt man einen mittleren Wassergehalt von 18,0% zu Grunde. Zur Vereinfachung der Berechnung haben A. Juckenack und R. Pasternack eine Tabelle aufgestellt, aus der für die gefundene spezifische Drehung des invertierten Himbeerextraktes die entsprechenden Werte für Rohrzucker, wasserfreien und wasserhaltigen Stärkesirup direkt abgelesen werden können. H. Matthes

¹⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1904, 8, 10—26.

und F. Müller¹⁾, welche die Brauchbarkeit der vorstehenden Arbeitsweise bestätigen, nehmen als Mittelwerte für die spezifische Drehung der invertierten Trockensubstanz beim Himbeersirup -20° und beim Stärkesirup $+126^{\circ}$ an.

Etwas umständlicher ist ein von A. Beythien²⁾ beschriebenes Verfahren, bei welchem zur Berechnung des Stärkesirupes die Bestimmung der Polarisierung vor und nach der Inversion sowie des Gesamtzuckers erforderlich ist.

E. Ewers³⁾ zeigt an der Hand von Beispielen, daß bei Anwendung der steueramtlichen Vorschrift zum Nachweis des Stärkesirupes in Fruchtsirupen Zusätze von 5–10% Stärkesirup nicht aufgefunden werden, und schlägt daher folgende Aenderung der betreffenden Ausführungsbestimmungen vor:

„Zur Untersuchung der Fruchtsirupe ist zunächst eine Prüfung auf Invertzucker vorzunehmen. Falls über 2% Invertzucker gefunden werden, muß der Gesamtzucker ermittelt und das Vorhandensein von Stärkesirup angenommen werden, wenn auf 100% Gesamtzucker, als Rohrzucker berechnet, die Linksdrehung einer invertierten Lösung von 26,00 g Sirup auf 100 ccm im 200 mm-Rohre polarisiert 28° oder weniger ergibt.“

Auf weitere Fehlerquellen, welche durch Verwendung von Tierkohle beim Nachweis von Stärkesirup nach der steueramtlichen Vorschrift eintreten können, macht H. Lührig⁴⁾ aufmerksam. Die Tierkohle übt auf Saccharose, Invertzucker und Stärke Zucker eine ungleichmäßige Absorption aus, die außerdem von der Menge des Entfärbungsmittels und der Zeit der Einwirkung abhängig ist.

Bei der Feststellung, ob künstliche Färbung vorliegt, ist in erster Linie auf Kirschsafte zu achten. Diesen Zusatz weist man nach der Methode von O. Langkopf⁵⁾ nach: Von 30 ccm Sirup destilliert man unter guter Kühlung 2 ccm ab und versetzt das Destillat mit je einem Tropfen einer frisch bereiteten Guajakharztinktur und einer sehr stark verdünnten Kupfersulfatlösung. Cyanwasserstoff, aus dem Kirschsafte entstammend, macht sich durch Blaufärbung bemerkbar. Nach K. Windisch⁶⁾ trifft man im Kirschsafte des Handels Blausäure mindestens in Spuren auch in solchen Säften an, die nach sorg-

1) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1906, **11**, 73–81.

2) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1903, **6**, 1095–1118.

3) Ztschr. f. öff. Chem. 1905, **11**, 374–378.

4) Pharm. Centralh. 1905, **46**, 951–957.

5) Pharm. Centralh. 1900, **41**, 421–422.

6) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1901, **4**, 817–825 und Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt 1895, **11**, 285–389.

fältiger Entfernung der Steine lediglich aus dem Fruchtfleische hergestellt sind. Trotz der großen Empfindlichkeit dieser Reaktion läßt der negative Ausfall nicht unter allen Umständen auf die Abwesenheit von Kirschsaft schließen. Es kann ein an sich sehr blausäurearmer Saft genommen sein, der durch längeres Erhitzen beim Einkochen blausäurefrei geworden ist. Teerfarbstoffe machen sich kenntlich beim Ausfärben mit Wolle und beim Schütteln mit frischem auf nassem Wege bereiteten Quecksilberoxyd. Himbeersaft färbt Wolle nur etwas schmutzig grau und wird vom Quecksilberoxyd schon in der Kälte vollständig entfärbt. Tritt beim Behandeln mit Wolle vollständige Entfärbung des Saftes ein, so ist natürliche Farbe überhaupt nicht vorhanden.

Als allgemeine Vorprüfung zur Unterscheidung der natürlichen und künstlichen Fruchtsäfte und -sirupe empfiehlt W. Lohmann¹⁾ das Verhalten beim Vermischen mit Alkohol. In ersteren werden dabei Pektinstoffe ausgefällt, während das Klarbleiben der Mischung auf das Vorliegen eines Kunstproduktes schließen läßt. Man verfährt in der Weise, daß man zu 10 ccm Himbeerrohsaft 40 ccm Alkohol zumischt, wobei im natürlichen Produkte etwa 5 ccm Pektinstoffe als voluminöse Flocken sich ablagern. Die Menge dieses Niederschlages ist beim Himbeersirup entsprechend geringer. Enthält letzterer jedoch Stärkesirup, so entsteht durch Dextrinfällung eine milchige Trübung, die sich später zum dickflüssigen Schleim zusammenballt.

Der Zusatz von aus Himbeertrestern hergestellten Fruchtessenz kann chemisch nicht direkt nachgewiesen werden. Enthält jedoch der Fruchtsirup eine derartige Essenz oder sogar künstlichen Fruchtäther, so lassen häufig noch andere Merkmale (künstliche Färbung, Wasserzusatz und dergl.) auf das Vorhandensein eines gefälschten Produktes schließen. Mit künstlichem Fruchtäther parfümierte Himbeersirupe riechen und schmecken zumeist verdächtig nach Fruchtbonbon. Bertschinger und Kreis²⁾ nehmen die Geruchs- und Geschmacksprüfung bei den zuerst übergehenden Anteilen des Destillates vor und verseifen außerdem dieselben mit wässriger Kalilauge. Macht sich dabei Amylalkohol durch den Geruch bemerkbar, so sind künstliche Fruchtäther als nachgewiesen anzusehen.

Ueber viskosimetrische und refraktometrische Untersuchungen des Himbeersirups berichten A. und M. Dominikiewicz³⁾: Die Viskosität wächst mit dem Extraktgehalte und ist bei stärkesiruphaltigen größer wie bei reinen Himbeersirupen von gleicher

¹⁾ Ber. Deutsch. Pharm. Gesellsch. 1902, 11, 486—493.

²⁾ Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1904, 42, 170—172.

³⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1905, 10, 735—744.

Konzentration. Im Gegensatz zu den reinen Himbeersirupen hängt die Viskosität bei stärke-siruphaltigen Präparaten nicht vom Extraktgehalte, sondern von der Menge des Stärkesirupzusatzes ab. Mit Hilfe des Butterrefraktometers läßt sich schnell und einigermaßen annähernd der Extraktgehalt in reinen Himbeersirupen bestimmen; bei Anwesenheit von Stärkesirup sind die Werte weniger brauchbar. Früher hat bereits J. König¹⁾ aufmerksam gemacht, daß stärke-siruphaltige Lösungen eine größere Viskosität wie Rohrzuckersirupe von gleichem Extraktgehalte aufweisen.

Saccharin schüttelt man mit Aether-Petroläther aus der mit Phosphorsäure versetzten Siruplösung aus. Nach dem Abdestillieren der ätherischen Lösung erkennt man den zurückbleibenden Süßstoff durch die Geschmacksprobe. Zur Charakterisierung des Saccharins, wenn nicht gleichzeitig Salicylsäure (Eisenchloridreaktion) vorhanden ist, wird der Rückstand mit Aetznatron vermischt, etwa 30 Minuten im Trockenschranke auf 220—250° erhitzt, in Wasser gelöst, mit Phosphorsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. War Saccharin vorhanden, so gibt der Rückstand der ätherischen Lösung die Salicylsäurereaktion. Nach E. von Mahlen²⁾ schmilzt man den Saccharin enthaltenden Rückstand im kleinen Röhrchen mit metallischem Natrium zusammen, wirft das heiße Gläschen in ein Becherglas mit frisch bereiteter Nitroprussidnatriumlösung. Saccharin macht sich durch den Eintritt einer rotvioletten Färbung kenntlich.

Dulcin (Sukrol, Paraphenetolkarbamid) wird nach E. Morpurgo³⁾ nachgewiesen: Den mit Sand und Bleikarbonat zum Extrakt eingedampften Sirup zieht man mehrmals mit Alkohol aus. Die alkoholische Lösung dampft man zur Trockne, nimmt den Rückstand in Aether auf und prüft nach dem Abdestillieren des Aethers, ob ein süß schmeckender Körper im Rückstande verbleibt. Dulcin, mit 2—3 Tropfen Phenol und ebensoviel konzentrierte Schwefelsäure kurze Zeit zum Sieden erhitzt und mit wenig Wasser verdünnt, liefert beim Ueberschichten der erkalteten Mischung mit Ammoniak oder Natronlauge eine violettblaue bis blaue Färbung.

Die im Handel befindlichen Himbeersäfte und -sirupe werden häufig mit Konservierungsmitteln versetzt, unter denen die Salicylsäure eine Hauptrolle spielt. Wie aus den Arbeiten von K. Windisch⁴⁾, A. Desmoulière⁵⁾, F. W. Traphagen und

¹⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1900, 3, 217—221.

²⁾ Chem.-Ztg. 1905, 29, 32.

³⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1901, 4, 924.

⁴⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1903, 6, 447—452.

⁵⁾ Bull. Sciences Pharmacolog. 1902, 4, 204—205.

E. Burke¹⁾ u. a. hervorgeht, kommt Salicylsäure wahrscheinlich in Form der Methylester unter anderen Früchten auch in Himbeeren als natürlicher Bestandteil vor. Die Menge derselben — etwa 0,5—1 mg im Kilogramm — sind jedoch so unbedeutend, daß deren Nachweis bei Anwendung der schärfsten Prüfungsmethoden nur dann gelingt, wenn das Material literweise in Arbeit genommen wird. Mit Rücksicht darauf, daß zum Zwecke der Konservierung etwa das 200—1000fache zugesetzt wird, und daß bei der üblichen Prüfung nur etwa 50 ccm Saft bzw. Sirup angewendet werden, kann der natürliche Salicylsäuregehalt beim deutlichen Eintritt der Reaktion unberücksichtigt gelassen werden. Außer Salicylsäure kommt Benzoesäure und andere Konservierungsmittel in Frage, die zum Teil unter Phantasienamen vertrieben werden. Nach A. Juckenack und R. Pasternack wird Flußsäure als „Fruit“ dem Himbeersafte zugesetzt und beim Einkochen mit Zucker durch Kalk wieder entfernt. Dieselben Autoren warnen vor „Tempol“, welches Salicylsäure, Borsäure, Glyzerin und Kochsalz enthält.

Als weiteres Mittel wird vielfach Ameisensäure²⁾ angetroffen. „Werderol“ bestand nach R. Otto und B. Tolmacz³⁾ aus einer 10%igen Ameisensäurelösung, der die Farbe und der Geruch von Himbeersaft verliehen war. Ein ähnliches Produkt „Fructol“, mit 14—15% Ameisensäure hat B. Haas⁴⁾ untersucht. Auf die Verwendung der Brenzkatechin enthaltenden Präparate machten H. Lührig und F. Wiedemann⁵⁾ aufmerksam.

Bei der Prüfung auf gesundheitsschädliche Metalle ist besonders auf Zink zu achten. G. Benz⁶⁾ hat in Fruchtsäften und Beerenobstmaischen, die wegen eines schlechten Geschmacks häufiger eingeliefert waren, wiederholt Zink gefunden. Die Aufnahme dieses Metalles erklärte sich dadurch, daß bei der Zubereitung der Säfte Gefäße aus Zink oder verzinktem Blech verwendet worden waren. Wir haben Gelegenheit⁷⁾ gehabt, in dem Himbeersirup einer Haushaltung 0,205% Zink festzustellen. Die Veranlassung zur Einlieferung war auch hier der auffallende Geschmack gewesen. Der betr. Sirup war in einem Zinkbehälter transportiert

¹⁾ Journ. Amer. Chem. 1903, **25**, 242—244.

²⁾ Vergl. V. Jahresber. d. Nahrungsmittelkontrolle in Hamburg 1903 bis 1904, 68.

³⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1904, **7**, 78—81.

⁴⁾ Bericht der k. k. landw. chem. Versuchsstation Wien 1904, 48—49

⁵⁾ Bericht des chem. Untersuchungsamtes Chemnitz 1903, 50.

⁶⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1903, **6**, 115—116.

⁷⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1906, **12**, 722—725.

und aufbewahrt worden. Die hier aus dem Handel entnommenen Himbeersirupe, welche in letzter Zeit regelmäßig auf Zink geprüft sind, haben in keinem Falle nennenswerte Mengen von jenem Metalle enthalten.

Beurteilung des Himbeersaftes und Himbeersirupes.

Im reellen Handel und Verkehr versteht man unter Himbeersirup den durch Auspressen der Himbeeren gewonnenen Rohsaft, welcher mit Rohr- oder Rübenzucker eingekocht ist. Diese Begriffsfeststellung deckt sich in den wesentlichen Punkten mit den Vorschriften des Deutschen Arzneibuches, welches noch nähere Bestimmungen über die Darstellungsweise des Rohsaftes (Vergären) und über die beim Einkochen zu wählende Zuckermenge (65%) trifft.

Als am meisten beobachtete Fälschung des Himbeersaftes — gleichgültig, ob derselbe als solcher oder als mit Zucker eingekocht vorliegt — kommt die Streckung mit Wasser oder, was im Prinzip dasselbe ist, mit Nachpresse in Betracht. Als Nachpresse bezeichnet man den wässerigen Auszug der Himbeerpreßrückstände (Trester). Die Wässerung eines Himbeersaftes und Himbeersirupes erkennt man in erster Linie an der Menge der Mineralstoffe und deren Alkalität. E. Späeth¹⁾ nahm 1900 auf Grund des damals vorliegenden Materiales als unterste Zahl für reinen Himbeersirup von der Konzentration des Deutschen Arzneibuches einen Aschengehalt von 0,2% und eine Alkalität von 2,0 an. Ehe auf die Brauchbarkeit dieser Zahlen eingegangen werden soll, muß darauf hingewiesen werden, daß es praktisch ist, bei der Beurteilung von Himbeersirup Asche und Alkalität auf ursprünglichen Himbeersaft umzurechnen. Dies ist schon deshalb notwendig, weil die Fabrikate des Handels nicht genau nach demselben Verhältnis eingekocht sind. Bei der Umrechnung des Himbeersaftes verfährt man in der Weise, daß man den nach Abzug des Extraktes verbleibenden Rest als die zum Einkochen verwendete Menge Himbeersaft ansieht. Auf eine absolute Genauigkeit kann diese Berechnung allerdings keinen Anspruch machen. Das Extrakt des Himbeersirupes besteht nicht nur aus dem beim Einkochen verarbeiteten Zucker, sondern enthält noch die nicht flüchtigen Bestandteile des Muttersaftes. Außerdem kann das ursprüngliche Verhältnis zwischen Saft und Zucker dadurch verändert sein, daß beim Einkochen ein größerer Verdampfungsverlust eingetreten ist. Ein weiterer Fehler entsteht, weil die Asche des Zuckers nicht in Abzug gebracht wird²⁾. Die drei genannten Einwände, welche gelegentlich

¹⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1901, 4, 97—107.

²⁾ Vergl. R. Hefelmann, Ztschr. f. öffentl. Chem. 1905, 11, 281—287.

erhoben sind, erweisen sich praktisch ohne Bedeutung, da das Ergebnis der Berechnung sich höchstens zu Gunsten der Fälscher gestalten kann. Insbesondere über den Einfluß der Zuckerasche liegen viele Untersuchungen vor, aus denen zu ersehen ist, daß die beim Einkochen des Himbeersaftes in Frage kommenden Zuckersorten durchweg sehr arm an Asche und Alkalität sind. So fanden z. B. A. Beythien und L. Waters bei 10 Zuckerproben 0,007—0,03% Asche und 0,03 bis 0,3 Alkalität.

Nach dem Erscheinen der E. Spaeth'schen Arbeit sind viele Untersuchungen von Himbeersäften und -sirupen ausgeführt, die gezeigt haben, daß die von genanntem Autor aufgestellten Zahlen für die Säfte anderer Jahrgänge nicht immer als maßgebend angesehen werden können. Die Zusammensetzung des Saftes der Himbeeren ist durchaus keine konstante, sondern ist abhängig von der Art der Pflanzen, Standort, Bodenbeschaffenheit, Düngung, klimatischen Verhältnisse und dergl. Selbst Werte unter 0,5% Asche und 5,0 Alkalität gehören durchaus nicht zu den Seltenheiten. Man hat sich daher veranlaßt gesehen, durch regelmäßige Untersuchungen von reinen Himbeersäften ein möglichst umfangreiches Material für die Beurteilung zu beschaffen. Derartige Arbeiten sind in größerer Zahl 1903 und 1904 erschienen und haben dazu geführt, daß seit 1905 — in ähnlicher Weise wie beim Weine — eine Fruchtsaftstatistik¹⁾ herausgegeben wird. Die Zahlen²⁾, welche sich als Mittel bei diesen Untersuchungen ergeben haben, sind für die Jahre 1900—1904 und 1905 nachfolgend zu ersehen:

Himbeersäfte Jahrgang 1900—1904³⁾.

Analytiker	Zahl der Proben	Jahrgang	Extrakt direkt	Mineralstoffe	Alkalität	Alkalitätszahl
E. Spaeth	20	1900	4,27	0,5147	6,64	12,9
A. Beythien	4	1903	4,68	0,587	6,88	11,7
A. Juckenack und R. Pasternack . .	5	1903 u. 1904	4,53	0,597	6,52	10,9
A. Beythien	7	1904	—	0,654	6,67	10,2
H. Lührig	25	1904	5,11	0,5668	7,18	12,6
P. Buttenberg . . .	5	1904	4,80	0,684	8,17	11,9
Mittel	56	1900—1904	4,68	0,6006	7,01	11,7
Evers	26	1904	3,60 (!)	0,4423 (!)	2,37 (!)	5,36 (!)

¹⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1905, 10, 713—744.

²⁾ Die Gewichtsangaben bedeuten bei Beythien, Lührig und Morschöck Gramm in 100 ccm, bei den übrigen Analytikern Gramm in 100 g.

³⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1905, 9, 144.

Himbeersäfte Jahrgang 1905¹⁾.

Analytiker	Zahl der Proben	Extrakt direkt	Mineral- stoffe	Alkalität	Alkalitäts- zahl
H. Lührig	22	4,08	0,455	5,80	12,7
A. Beythien u. L. Waters	22	—	0,483	5,81	12,0
A. Juckenack	11	4,42	0,472	5,38	11,4
E. Baier	7	3,26	0,417	4,95	11,8
F. Morschöck	10	—	0,417	5,03	12,0
A. u. M. Dominikiewicz	7	4,96	0,539	5,68	10,5
R. Kržízan u. W. Plahl	16	4,70	0,500	6,36	12,7
W. Ludwig	4	4,16	0,505	5,47	10,8
P. Buttenberg	2	4,13	0,581	6,35	10,9
Mittel	101	4,24	0,485	5,65	11,6

Als Material für den Jahrgang 1906 fügen wir die folgenden Zahlen bei:

Selbst untersuchte Himbeersäfte Jahrgang 1906.

10 Proben	Extrakt direkt	Mineral- stoffe	Alkalität	Alkalitäts- zahl
Mittel	4,25	0,547	6,2	11,4
Saft mit den höchsten Mineralstoffen . . .	4,01	0,621	7,2	11,6
Saft mit den niedrigsten Mineralstoffen . . .	3,91	0,439	5,1	11,6

Die vorstehenden Zusammenstellungen geben ein Bild von den Schwankungen, welche die Himbeersäfte in den einzelnen Jahrgängen unterworfen sind. Im Gegensatz zu den Säften der Jahrgänge 1900 bis 1904 sind die Säfte des Jahrganges 1905 außerordentlich arm an Mineralstoffen und Alkalität, während bei den Säften von 1906 — soweit sich dies nach unseren Proben beurteilen läßt — wieder eine Zunahme der genannten Werte zu erwarten sein wird.

Eine weitere Möglichkeit, gefälschte Himbeersäfte und zwar auch dann zu erkennen, wenn man versucht hat, durch Mineralstoffzusatz eine gewässerte Ware analysenfest zu machen, bietet das K. Farnsteiner'sche Additionsverfahren, bei welchem aus der Differenz zwischen dem spezifischen Gewichte des entgeisteten Saftes und der

¹⁾ Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1906, 12, 724.

Summe der berechneten spezifischen Gewichte der Einzelbestandteile der totale Extraktrest ermittelt wird. Nach K. Farnsteiner findet man bei reinem Himbeersafte die Werte von etwa 1,3—1,7%, während die Fälschungen keinen oder einen abnormen totalen Extraktrest liefern. Die Einzelheiten der Ausführung, welche ein sehr exaktes Arbeiten voraussetzen, sind aus der Originalarbeit¹⁾ zu ersehen.

Ein gewisses Aufsehen erregte eine Mitteilung von F. Evers²⁾, welcher bei der Untersuchung von selbst hergestellten und aus Fruchtsaftpressereien gelieferten Himbeersäften zu ganz abnormen Werten (s. Tabelle 1900—1904) kam. Aus vielen späteren Veröffentlichungen anderer Autoren³⁾ geht übereinstimmend hervor, daß — abgesehen von dem für den in Frage kommenden Jahrgang zu niedrigen Wert für Extrakt und Asche — die von F. Evers gefundene Alkalität nur auf eine fehlerhafte Ausführung der Analysen zurückgeführt werden kann. Vom Fabrikanten ist gelegentlich der Einwand erhoben worden, daß der auf analytischem Wege gefundene Wasserzusatz durch Verarbeiten von berechneten Beeren zu erklären sei. Nach Versuchen von A. Beythien, die an trockenen und an künstlich durchnässten Beeren aufgeführt sind, kann die aus der Analyse sich ergebende Wässerung im Höchsthalle bis zu 10% durch Verwendung von im Regen gesammelten Beeren verursacht sein. Ebenfalls etwas an Mineralstoffen ärmere Himbeersäfte erhält man, wenn man die Beeren ohne zu vergären direkt abpreßt und mit etwa 15—16% Alkohol versetzt. Bei dieser Darstellungsweise — gespriteter Saft — werden die Mineralstoffe nicht ausgefällt, sondern es tritt nur infolge der Verdünnung eine dem Alkoholzusatz entsprechende Verminderung ein.

Jeder einwandfrei hergestellte Himbeersaft besitzt eine kräftig rote Farbe, an der der Konsument in erster Linie die Güte der Ware zu beurteilen pflegt. Mit Wasser oder Nachpresse gestreckte Säfte sind weniger intensiv rot und werden daher meist mit Kirschsafte, seltener mit Teerfarbstoffen nachgefärbt, um die Wässerung zu verdecken. Es kommt auch vor, daß durch Alter oder mangelhafte Darstellung mißfarbig gewordene Säfte künstlich aufgefärbt werden. Auch hierin ist eine Täuschung des Käufers zu erblicken.

Fälschungen mit Stärkesirup und künstlichen Süßstoffen gehören jetzt zu den Seltenheiten.

¹⁾ Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1904, 8, 593—603.

²⁾ Zeitschr. f. öffentl. Chem. 1904, 10, 319—321.

³⁾ Außer den bereits genannten Arbeiten vergl.: H. Matthes, F. Müller und O. Rammstedt, Zeitschr. f. öffentl. Chem. 1904, 10, 480—487. — E. Lepère, Zeitschr. f. öffentl. Chem. 1904, 10, 406—410.

Der Alkoholgehalt des Himbeersaftes und -sirupes¹⁾ spielt eine gewisse Rolle bei Feststellung der Frage, welche Getränke im Verkehr als alkoholfrei anzusehen sind. Durch Spriten haltbar gemachte Säfte sind naturgemäß nicht arm an Alkohol. Auch jeder nach dem Arzneibuch hergestellte Himbeersaft enthält bestimmbare Mengen von Alkohol, der beim Vergären der zerquetschten Beeren entsteht und beim Einkochen mit Zucker nicht verschwindet. Die nachfolgend mitgeteilten fünf selbst verarbeiteten Proben²⁾ zeigen den Alkoholgehalt im vergorenen Saft und in den daraus gewonnenen Sirupen:

	Himbeersaft	Himbeersirup
Himbeeren I	2,56 %	0,85 %
„ II	1,25 „	0,47 „
„ III	2,27 „	0,74 „
„ IV	2,89 „	0,90 „
„ V	3,64 „	0,53 „

Bei der Beurteilung des Himbeersirupes ist zu berücksichtigen, daß derselbe nicht direkt sondern erst nach dem mehrfachen Verdünnen mit Wasser als alkoholfreies Erfrischungsgetränk genossen wird. Nach den vom Verein der schweizerischen analytischen Chemiker im Jahre 1902 aufgestellten Grundsätzen, denen man sich allgemein angeschlossen hat, sieht man ein Getränk im praktischen Sinne als alkoholfrei an, wenn dessen Alkoholgehalt unter 0,42 g in 100 ccm liegt.

Die Ansichten darüber, unter welchen Umständen und bei welchen Mengen salicylsäurehaltiger Himbeersaft und -sirup als unzulässig zu beanstanden ist, sind ziemlich geteilt. Das Gutachten der Königlichen Wissenschaftlichen Deputation für das Medizinalwesen, betreffend Verfälschung von Obstsäften mit Salicylsäure vom 17. Februar 1904³⁾ spricht sich dahin aus, daß mit Salicylsäure versetzte Fruchtsäfte als verfälscht anzusehen sind. Wenn daher beim Vertriebe von Himbeersirup als Nahrungs- und Genußmittel schon derartige Bedenken vorliegen, so ist unter allen Umständen darauf zu achten, daß der Himbeersirup der Apotheken, der in erster Linie als Medikament und Stärkungsmittel für Kranke verbraucht wird, nicht mit Salicylsäure oder anderen Konservierungsmitteln versetzt wird. Ein ordnungsgemäß hergestellter Sirup besitzt auch ohne derartige Zusätze genügende Haltbarkeit.

¹⁾ Vergl. Gutachten des Kaiserl. Gesundheitsamtes über den Alkoholgehalt der Fruchtsäfte. Zeitschr. f. öffentl. Chem. 1905, 11, 163—166.

²⁾ V. Bericht über die Nahrungsmittelkontrolle in Hamburg 1903—1904, 70.

³⁾ Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1904, 8, 25.

Untersuchungsverfahren.

Alle Gewichtsangaben bei Himbeersaft und Himbeersirup sind als Gramm in 100 g auszudrücken.

I. Himbeersaft.

1. Extrakt, Asche, Alkalität und Alkalitätszahl. In 25,0 g Saft wird das Extrakt nach der Weinvorschrift (Eindampfen in flacher Platinschale bis zur dickflüssigen Beschaffenheit, Trocknen $2\frac{1}{2}$ Stunden im Wassertrockenkasten) bestimmt. Das gewogene Extrakt verascht man über dem Pilzbrenner unter Anwendung der bereits besprochenen Vorsichtsmaßregeln. Die Asche wird mit Wasser angefeuchtet, mit 5 ccm $\frac{1}{2}$ N.-Schwefelsäure versetzt und in ein kleines Becherglas gespült. Den Inhalt des Gläschens, mit einem Uhrglase bedeckt, erwärmt man einige Zeit auf dem Wasserbade und titriert nach dem Abkühlen den Säureüberschuß unter Anwendung von Azolithminpapier zurück. Die Alkalität wird als N.-Säure für 100 g Saft angegeben. Durch weitere Berechnung stellt man den Verbrauch an Kubikzentimetern N.-Säure für 1 g Asche — die Alkalitätszahl — fest.

2. Gesamtsäure. In 25,0 g durch direkte Titration mit $\frac{1}{2}$ N.-Lauge unter Anwendung von Azolithminpapier zu bestimmen. Die Säure gibt man als wasserfreie Zitronensäure (1 ccm N.-Lauge = 0,064 g) oder als verbrauchte Kubikzentimeter N.-Lauge für 100 g an.

3. Fremde Farbstoffe wie beim Himbeersirup.

4. Konservierungsmittel wie beim Himbeersirup.

Erwünscht kann ferner sein:

5. Alkohol. Durch Destillation.

6. Zucker. Gewichtsanalytisch.

7. Flüchtige Säure. In dem mit Wasserdämpfen übergetriebenen Destillate.

8. Phosphorsäure.

9. Stickstoff nach Kjeldahl.

10. Gesundheitsschädliche Metalle, speziell Zink. Ziemlich geringe Mengen Zink werden in dem mit Salzsäure versetzten Saft mit frisch bereiteter Ferrocyankaliumlösung gefunden. Bei stärkerer Blaufärbung kocht man den abfiltrierten Niederschlag mit Natronlauge und übersättigt das Filtrat wieder mit Salzsäure.

II. Himbeersirup.

1. Asche, Alkalität und Alkalitätszahl. 25,0 Sirup werden in einer flachen Platinschale direkt verascht und wie beim Himbeersaft weiter behandelt.

2. Extrakt.

- a) Direkt aus 25 ccm einer Siruplösung (1 g zu 25 ccm) nach der Weinvorschrift,
- b) oder indirekt. Aus dem spezifischen Gewichte des entgeisteten Sirupes an der Hand der Zuckertabelle von K. Windisch. 100 ccm der Lösung (50,0 g zu 250 ccm) werden in einer Porzellanschale auf etwa $\frac{1}{3}$ eingedampft, in ein 50 ccm-Pyknometer gespült und gewogen.

3. Gesamtsäure. 25,0 g Sirup mit etwa gleichen Teilen Wasser verdünnt, werden, wie beim Himbeersirup, titriert.

4. Polarisation nach der Inversion. 50 ccm der Lösung (50,0 g zu 250 ccm) werden im 100 ccm-Kolben mit 25 ccm Wasser und 5 ccm Salzsäure 1,19 versetzt und 5 Minuten auf 68–70° erwärmt. Nach dem sofortigen Abkühlen neutralisiert man mit starker Natronlauge, fügt 10 ccm Bleiessig und wenig Tonerdehydrat hinzu und füllt auf. Zu 50 ccm des Filtrates gibt man 5 ccm gesättigte Natriumsulfatlösung und polarisiert nach dem Filtrieren.

Die Angaben der Polarisation in Kreisgraden — auch bei der evtl. aus zuführenden Polarisation vor der Inversion und nach dem Vergären — erfolgen als Lösungen von 10 g in 100 ccm im 200 mm-Rohre.

5. Stärkezucker. Aus den Werten für Extrakt- und Inversionspolarisation berechnet man die Inversionspolarisation von 100 g Extrakt in 100 ccm im 100 mm-Rohre. Ist dieser Wert, die spezifische Drehung, geringer als $-18,0^{\circ}$ bis $-21,5^{\circ}$, oder ergibt sich dabei eine Rechtsdrehung, so ist Stärkezucker vorhanden, dessen Menge nach den Angaben von A. Juckenack und R. Pasternack einigermaßen annähernd berechnet werden kann.

6. Künstliche Färbung.

- a) Teerfarbstoffe: Verhalten gegen Wolltäden und gegen frisch bereitetes Quecksilberoxyd.
- b) Kirschsafte nach O. Langkopf.

7. Künstliche Süßstoffe. In der Ausschüttelung mit Aether + Petroläther durch Kostprobe. Charakterisierung durch evtl. Bestimmung des Schmelzpunktes, durch Schmelzen mit metallischem Natrium oder durch Zerlegen mit Natronlauge.

8. Konservierungsmittel. Salicylsäure und Benzoesäure gehen in die Süßstoffausschüttelung mit über. Ameisensäure und Formaldehyd werden im Destillat, und Flußsäure in dem nach Kalkzusatz veraschten Sirup gefunden.

Erwünscht kann sein:

9. Alkohol. Durch Destillation.

10. Zucker. Rohrzucker und Invertzucker gewichtsanalytisch vor und nach der Inversion.

11. Künstliche Aromastoffe.

12. Polarisation vor der Inversion. Klärung wie bei der Inversionspolarisation.

13. Polarisation nach dem Vergären. 25,0 g Sirup werden mit etwa 200 ccm Wasser verdünnt und mit frischer Bierhefe bei Zimmertemperatur vergoren. Wenn keine Kohlensäureentwicklung mehr stattfindet, füllt man das Gemisch auf 250 ccm auf und dampft 200 ccm vom Filtrat auf etwa 100 ccm ein, die nach dem Klären mit Bleiessig polarisiert werden.

14. Gesundheitsschädliche Metalle. Vorprüfung auf Zink wie beim Himbeersafte.

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Ueber das Glycyrrhizin

Von A. Tschirch und H. Cederberg.

(Eingegangen den 15. II. 1907.)

Die Versuche den Süßstoff des Süßholzes zu isolieren reichen weit zurück, bis auf Pfaff¹⁾, der ihn Glycion nannte, Döbereiner²⁾, und Robiquet³⁾, der den Namen Glycyrrhizin dafür einführte. Später beschäftigten sich Berzelius⁴⁾, Martin⁵⁾, Hirsch⁶⁾, Rump⁷⁾, Flückiger und Möller⁸⁾, Sestini⁹⁾ und andere damit, ohne jedoch zu reinen Körpern zu gelangen. Der erste, welcher eine Analyse der Substanz ausführte, war A. Vogel jun.¹⁰⁾. Sein Glycyrrhizin bildete eine hellgelbe amorphe Masse, die bei der Analyse ergab:

C = 61,65

H = 7,66.

Er gab ihm die Formel $C_{13}H_{26}O_8$.

1) System der Mat. med.

2) Elemente d. pharmaz. Chem.

3) Trommsd. Journ. XIX, Ann. de Chimie 72 (1809).

4) Ann. d. Phys. u. Chem. 10, 1827. Auch Lehrb. d. Chemie 1838.

5) Jahresb. d. Chem. 1860.

6) Ebenda 1860 u. 1871.

7) N. Rep. d. Pharm. 4.

8) Pharmakognosie.

9) Gaz. chim. ital. 1878, 131. Ber. d. ch. Ges. 1878, 1249.

10) Journ. f. pract. Chem. 28, 1.

wie Gorup-Besanez. Er nannte sie Glycyretin und gab ihr die Formel $C_{32}H_{48}NO_4$. Sie lieferte ein Diacetat. Zucker trat bei der Hydrolyse nicht auf, sondern eine Säure, die er Parazuckersäure nannte.

Die ersten, welche aus dem Süßholz selbst und auch aus Succus Liquiritiae farblose Krystalle von Glycyrrhizinsäure und deren Salzen erhielten, waren Tschirch und Relander¹⁾, die sich zur Darstellung der Methoden von Roussin und Habermann bedienten, aber bei der Analyse der Krystalle so widersprechende Resultate erhielten, daß sie die analytischen Daten nicht veröffentlichten. Sie fällten das Rohglycyrrhizin aus dem wässerigen Auszuge der Droge mittelst Schwefelsäure, lösten die Fällung in Alkohol, versetzten die Lösung mit Aether — es entsteht ein harziger Niederschlag — filtrierten und dampften das Filtrat zur Sirupkonsistenz ein. Die dickflüssige Masse wurde an den Wänden von Porzellanschalen ausgebreitet und getrocknet. Diese Substanz, die mit Wasser eine geleeartige Masse bildet, wurde in Alkohol gelöst und in die Lösung Ammoniakgas eingeleitet. Es entsteht hierbei ein Niederschlag. Dieser wird samt der Flüssigkeit zur Trockne gebracht und der Rückstand aus kochendem Eisessig krystallisiert. Beim Erkalten scheiden sich Krystalle von glycyrrhizinsaurem Ammon ab, die, wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert, als farblose Krystallschuppen erhalten wurden. Das Ammonsalt ließ sich leicht in das Kalisalt, und dies in die freie Säure überführen, die alle beide durch Umkrystallisieren aus Eisessig in schönen farblosen Krystallen erhalten werden konnten. Alle diese Substanzen enthielten Stickstoff und gaben die Pyrrolreaktion, sodaß auch Tschirch und Relander an der Auffassung festhielten, daß die Glycyrrhizinsäure eine stickstoffhaltige Säure sei, und der eine von ihnen (T.) gelegentlich einer Erörterung über „hedyophore Gruppen“ im Molekül der Süßstoffe²⁾ die Hypothese aufstellte, daß das Glycyrrhizin wohl zu der Gruppe der Süßstoffe gehöre, in der sich auch Dulcin, Saccharin und Glucin befinden und vielleicht zum Succinimid in Beziehung stehe.

Bei der Hydrolyse des krystallinischen glycyrrhizinsauren Ammons wurde einerseits Glycyretin als krystallinisches Pulver, andererseits neben gärungsfähigem Zucker eine Säure erhalten, deren Baryumsalt 15,62 % Ba enthielt. Auch das Glycyrrhetin enthielt Stickstoff. Es ließ sich acetylieren.

Außerdem untersuchten Tschirch und Relander noch das Filtrat von der oben erwähnten Schwefelsäurefällung des Auszuges der

¹⁾ A. Tschirch, Kleine Betr. z. Pharmakobotanik und Pharmakochemie; VI. Zur Kenntnis d. Süßholzwurzel. Schw. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1898, S. 189.

²⁾ Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1898, S. 243.

Droge und fanden darin neben Glukose¹⁾ bemerkenswerte Mengen von Mannit.

Gefunden:		Berechnet für $C_6H_{14}O_6$:
C =	39,46 39,70	39,56
H =	8,10 8,09	7,69.

Das Asparagin wurde bekanntlich zuerst von Caventou im Süßholz aufgefunden. Er nannte es Agedoil. Es wurde dann von Henry und Plisson (1828) mit dem von Vauquelin und Robiquet (1809) im Spargel aufgefundenen Asparagin identifiziert. Sestini erhielt aus dem Süßholz 2—4 % davon.

Außer diesen Substanzen werden noch im Süßholz angegeben: 0,8 % Fett und Harz (Glycyrrhizinharz), Farbstoff, Gerbstoff, Glycyrrhizinbitter und ein ätherisches Oel²⁾.

Die nachstehend mitgeteilte Untersuchung wurde unternommen, um die Formel des Glycyrrhizins festzustellen und seine Spaltung aufzuklären. Auch sollte ermittelt werden, in welcher Form sich der Körper in der Pflanze findet.

Geschnittenes russisches Süßholz wurde im Perkulator perkoliert, die Perkolate zur Entfernung des Eiweißes aufgekocht und filtriert. Das Filtrat wurde auf ein Drittel eingedampft und nach dem Erkalten vorsichtig nur solange mit Schwefelsäure versetzt, als noch eine flockige Fällung entstand, denn das ausfallende Rohglycyrrhizin, das 6—7 % der Droge ausmacht, ist etwas in verdünnter Schwefelsäure löslich. Der Niederschlag, der eine pflasterartige, in seidenglänzende Fäden ausziehbare Masse bildet, wurde nun durch Kneten mit Wasser solange gewaschen, bis alle Schwefelsäure entfernt und der Seidenglanz verloren gegangen war. Die Masse wurde nun durch Pressen vom Wasser befreit, in der dreifachen Gewichtsmenge Alkohol gelöst, filtriert und nun noch das doppelte Volumen Alkohol hinzugesetzt. Es entstand reichliche Fällung einer braungrauen stickstoffhaltigen gummiartigen Substanz, deren Menge sich auf weiteren Zusatz nicht vermehrte. Das Filtrat wurde zur Trockne gebracht, der Rückstand wieder in Alkohol gelöst und diese Lösung mit Aether versetzt. Es entstand abermals eine diesmal aber nur geringe Fällung, die sich als dunkle Masse am Boden des Kolbens absetzte und außerordentlich bitter und dabei kratzend schmeckte. Wurde nun das Filtrat zur staubigen Trockne eingedampft, so erhielt man nach dem Zerreiben ein gelbes, stark süßes Pulver, die gereinigte Glycyrrhizinsäure. Dieselbe löst

¹⁾ Auch Flückiger fand einen Zucker im Süßholz.

²⁾ Haensel, Ber. 1899. Er erhielt 0,03 % aus spanischer, 0,035 % aus russischer Droge.

sich verhältnismäßig leicht in verdünntem Alkohol, Methylalkohol, Eisessig, wasserhaltigem Aceton, schwieriger in absolutem Alkohol, nicht in Aether und Chloroform. In heißem Wasser ist sie leicht löslich, doch gesteht die Flüssigkeit nach dem Erkalten zu einer Gallerte.

Extrahiert man die Substanz im Soxhlet mit Aether, so geht eine geringe Menge einer farb- und geschmacklosen Substanz in Lösung, die als Glycyrrhetinsäure (s. weiter unten) identifiziert wurde.

Glycyrrhizinsäure.

Krystallisiert konnte die Glycyrrhizinsäure aus keinen der obigen Flüssigkeiten erhalten werden. Nochmaliges Lösen und Behandeln mit Aether nutzte auch nichts, ebensowenig wie Kochen mit Tierkohle.

Die Substanz enthielt Stickstoff, der sich zwar nicht nach der Lassaigne'schen Methode, auch nicht nach der Kehler'schen Modifikation derselben, wohl aber beim Erhitzen mit Kali durch die Pyrrolreaktion nachweisen ließ¹⁾.

Die weitere Reinigung wurde nun über das primäre Kalisalz vorgenommen. Der konzentrierten alkoholischen Lösung wurde solange alkoholisches Kali zugesetzt, bis die gelbbraune Farbe in Orangegelb umschlug, d. h. bis das Kali etwas vorwaltete. Es schied sich eine grangelbe, körnige Masse — das tertiäre Kaliumsalz — ab, die mit Alkohol gewaschen und dann etwa im doppelten Gewichte Eisessig heiß gelöst wurde. Beim Erkalten schieden sich schöne Krystalle in reichlicher Menge ab, die abgesaugt und mit Essigsäure gewaschen wurden. Sie zeigten nur noch schwache Stickstoffreaktion. Sie wurden noch mehrmals aus Eisessig umkrystallisiert, die Krystalle mit Alkohol gewaschen, und endlich mit wenig Wasser versetzter Alkohol als Krystallisationsmittel benutzt. Nach drei Umkrystallisationen aus diesem Lösungsmittel waren die Krystalle ganz farblos und gaben keine Stickstoffreaktion mehr.

Das Kalisalz schmeckt intensiv süß. Noch die Lösung 1:20000 ist deutlich süß. Es löst sich in heißem Wasser, die Lösung gesteht beim Erkalten zu einer Gallerte. Die Lösung färbt sich bei Zusatz von Alkali gelb. Die Kalibestimmungen ergaben:

0,2912 Substanz gaben 0,0285 K_2SO_4 = 4,395% K.

0,2856 " " 0,0276 " = 4,368 " "

Das entspricht im Mittel einem Kaligehalte von 4,37% K.

$C_{44}H_{63}KO_{19}$ verlangt 4,18% K.

Es liegt also das primäre Kalisalz vor (s. weiter hinten).

¹⁾ Vergl. Tschirch und Stevens, Ueber Gummienzyme (Gummasen), speziell den Nachweis des Stickstoffes in ihnen. Pharm. Centralh 1905, S. 501.

Aus diesem primären Kalisalz wurde nun die Glycyrrhizinsäure in der Weise dargestellt, daß wir das Salz in sehr verdünntem Alkohol lösten, solange Bleiessig hinzusetzten als noch eine Fällung entstand und den schweren weißen Niederschlag nach dem Abfiltrieren, in sehr verdünntem Alkohol suspendiert, mit Schwefelwasserstoff zerlegten. Der Schwefelwasserstoff verhindert das Gelatinieren der Lösung und das Schwefelblei scheidet sich daher leicht ab. Wird nun das Filtrat zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Eisessig krystallisiert, so erhält man die Glycyrrhizinsäure in farblosen Schuppen. Krystallisiert man diese aus Alkohol um, so erhält man Prismen. Werden die Krystalle, nachdem sie mit Alkohol gewaschen wurden, zuerst bei $60-70^{\circ}$, dann über Natronkalk und Schwefelsäure getrocknet, so schmelzen sie bei 205° , nachdem schon bei 170° Bräunung und Sintern eingetreten ist. Sie schmecken sehr süß und lösen sich etwa in den gleichen Lösungsmitteln wie das oben beschriebene Kalisalz.

Da das Kalisalz keinen Stickstoff enthielt, war ja vorauszusehen, daß auch die freie Glycyrrhizinsäure keinen Stickstoff enthalten werde. Der Versuch bestätigte die Voraussage. Da aber die Säure bisher stets als eine stickstoffhaltige Substanz betrachtet wurde (s. oben), haben wir auch noch einen weiteren Versuch in der Weise ausgeführt, daß wir die Substanz im Verbrennungsröhre wie üblich im Sauerstoffstrom mit Kupferoxyd aber ohne vorgelegte Cu-Spirale verbrannten und die Verbrennungsprodukte in Kalilauge auffingen. Die letztere gab weder mit Diphenylamin noch mit Brucin eine Reaktion.

Die Glycyrrhizinsäure ist also stickstofffrei. Alle früher erhaltenen Proben des Körpers waren unrein. Erst oftmals wiederholtes Umkrystallisieren entfernt den stickstoffhaltigen Körper ganz. Das erklärt nun auch, warum die Analysen von Tschirch und Relander unter einander nicht stimmen konnten, obwohl nur gut krystallisierte Körper analysiert wurden: es gelangten eben Substanzen von verschiedener Reinheit zur Verbrennung.

Damit erweisen sich nun auch alle auf den Stickstoffgehalt der Glycyrrhizinsäure aufgebauten Hypothesen als hinfällig. Das „Hedyophor“ kann hier nicht eine N-haltige Atomgruppe sein.

Die Glycyrrhizinsäure ergab folgende Verbrennungszahlen:

0,2108 Substanz ergaben 0,4537 CO_2 und 0,1416 H_2O .

0,2036 " " 0,4350 " " 0,1302 "

0,1543 " " 0,3324 " " 0,1002 "

Gefunden:			Mittel:	Berechnet für $\text{C}_{44}\text{H}_{64}\text{O}_{19}$:
C = 58,69	58,26	58,75	58,56	58,83
H = 7,56	7,15	7,21	7,26	7,28.

Daß die Formel $C_{44}H_{64}O_{19}$ richtig ist, ergibt sich aus der Titration und der Hydrolyse.

Die Glycyrrhizinsäure läßt sich nämlich glatt titrieren, sowohl mit Phenolphthalein wie mit Lackmus als Indikator, und es zeigt sich, daß es eine dreibasische Säure ist, daß sie drei Karboxyle enthält.

0,5 Substanz verbrauchte im Mittel 16,8 ccm n_{10} Kalilauge. $C_{44}H_{61}K_3O_{19}$ verlangt 16,7 ccm.

Dies entspräche einem Molekulargewicht von 892,85 für die Säure. Das Molekulargewicht ist nach der Formel $C_{44}H_{64}O_{19} = 896,6$.

Die sauren Salze der Glycyrrhizinsäure, die immer entstehen, wenn man, wie oben angegeben, aus saurer Lösung krystallisiert, reagieren sauer. Sie enthalten 1 Atom der einwertigen Metalle, sind also primäre Salze.

Man kann das saure Natriumsalz titrieren.

0,5 Substanz verbrauchte im Mittel 10,9 ccm n_{10} Kalilauge. $C_{44}H_{63}KO_{19}$ verlangt 10,7 ccm. Dies entspräche einem Molekulargewicht von 917,4 für das Salz. Das Molekulargewicht ist nach der Formel $C_{44}H_{63}KO_{19} = 934,7$.

Während wir die primären Salze leicht schön krystallisiert erhalten konnten, war dies bei den tertiären nicht möglich. Sie fallen als ein weißes Pulver aus, wenn man die Glycyrrhizinsäure in alkoholischer Lösung mit Alkalihydraten übersättigt (s. oben).

Die Lösungen der Alkalisalze der Glycyrrhizinsäure werden durch normales und basisches Bleiacetat gefällt.

Die Glycyrrhizinsäure ist optisch inaktiv. Sie reduziert weder ammoniakalische Silberlösung noch Fehling'sche Lösung. Sie schmeckt rein aber charakteristisch süß, nicht kratzend.

Aus der reinen Glycyrrhizinsäure wurde dann wieder das primäre Ammoniumsalz durch Einleiten von Ammoniakgas in die alkoholische Lösung und Krystallisieren der Abscheidung aus Eisessig dargestellt. Es bildet, so bereitet, aus farblosen Krystallblättchen bestehende Drusen, die sehr süß schmecken, jedoch nicht ganz so stark als das primäre Kalisalz. Seine Lösungsverhältnisse sind die gleichen wie die des Kalisalzes. Eine Stickstoff- bzw. Ammoniumbestimmung nach Kjeldahl ergab:

1,0 Substanz lieferte 0,0196 NH_4 (bei der Titration verbraucht: 10,9 ccm n_{10} Säure).

1,0 des primären Ammoniumsalzes $C_{44}H_{63}(NH_4)O_{19}$ sollte liefern 0,0197 NH_4 (und bei der Titration verbrauchen: 10,94 ccm n_{10} Säure).

Acetylierung der Glycyrrhizinsäure.

Die Säure wurde mit ihrem gleichen Gewichte entwässerten Natriumacetates und dem fünffachen Essigsäureanhydrid 5 Minuten gekocht, das Ganze in heißes Wasser gegossen, die Abscheidung in Eisessig gelöst und mit Wasser ausgefällt. Der gut gewaschene und getrocknete Niederschlag bildete ein weißes, beim Reiben elektrisch werdendes Pulver, das bei 210° schmolz. Die Acetylbestimmung wurde durch Titration vor und nach erfolgter Verseifung ausgeführt.

0,59 Substanz verbrauchten vor der Verseifung 31,0 ccm n_{20}^{20} Lauge.

0,4948 Substanz verbrauchten nach der Verseifung 38,5 ccm n_{10}^{20} Lauge.

Hieraus ergaben sich die Molekulargewichte 1141,9 und 1156,7. — Mittel 1149,3.

Eine Hexaacetylverbindung: $C_{44}H_{58}O_{19}(CH_3CO)_6$ würde verbrauchen bei einem Molekulargewichte von 1148,6: 30,8 ccm n_{20}^{20} bzw. 38,8 ccm n_{10}^{20} Lauge.

Die Glycyrrhizinsäure enthält also 6 Hydroxylgruppen. Es kommt ihr also, da sie 3-Karboxylgruppen enthält, die Formel $C_{41}H_{55}O_7(OH)_6(COOH)_3$ zu.

Kalischmelze.

Die (bei ca. 300° ausgeführte) Kalischmelze lieferte Essigsäure, Oxalsäure und eine eigentümlich riechende Säure, die in Aether sehr löslich war. Protokatechusäure oder p-Oxybenzoesäure konnten nicht nachgewiesen werden.

Hydrolyse.

Die Hydrolyse ergab nun weitere Aufschlüsse über die Zusammensetzung der Glycyrrhizinsäure. Sie zeigte, daß sie ein glykosidartiger Körper, aber kein echtes Glykosid ist, vorausgesetzt, daß man unter diesem Namen nur Zuckeräther oder Zuckerester versteht.

Zur Hydrolyse wurde das Kalisalz benutzt. Es wurde unter möglichstem Luftabschluß während 5 Stunden mit etwa 75 Teilen 3%iger Schwefelsäure gekocht. Dabei nahm die Flüssigkeit eine gelbe Farbe an, und es schied sich ein weißer, spröder Körper ab, die Glycyrrhetinsäure.

Glycyrrhetinsäure.

Die bei der Hydrolyse ausgeschiedene Masse wurde zerrieben, ausgewaschen, getrocknet und aus Eisessig krystallisiert. Die Substanz wurde so in kleinen farblosen Nadeln erhalten. Um sie von jeder Spur anhängender Essigsäure zu befreien, wurden die Nadeln

nach Absaugen der Mutterlauge in Alkohol gelöst und die Substanz mit Wasser ausgefällt. Nach dem Auswaschen und Trocknen zuerst im Trockenschrank, dann über Natronkalk und Schwefelsäure schmolz der Körper bei 210° . Die Glycyrrhetinsäure (das Glycyretin früherer Autoren) löst sich in Alkohol leicht, wenig in Aether. Es ist geschmacklos.

Die Analyse ergab:

0,1961 lieferten 0,5059 CO_2 und 0,1609 H_2O .

0,1694 " 0,4353 " " 0,1404 "

0,1696 " 0,4382 " " 0,1375 "

Gefunden:			Mittel:	Berechnet für $\text{C}_{82}\text{H}_{48}\text{O}_7$:
C = 70,36	70,08	70,46	70,30	70,53
H = 9,12	9,21	8,99	9,11	8,89.

Das Molekulargewicht der Verbindung wurde zu 558,3 und 595,3 (Mittel 576,8) ermittelt, bei Anwendung der Siedepunktmethode mit Hilfe von Phenol. Die Titration ergab noch besser auf $\text{C}_{82}\text{H}_{48}\text{O}_7$ stimmende Werte:

0,545 verbrauchten 10,4 ccm (ber. 10,01) n_{10} Lauge = 524.

0,637 " 11,8 " (ber. 11,7) " " = 539,9.

Die Formel $\text{C}_{82}\text{H}_{48}\text{O}_7$ hat ein Molekulargewicht = 544,5.

Gleichzeitig zeigt die Titration, daß eine Monokarbonsäure vorliegt, also bei der Titration ein Salz der Formel $\text{C}_{82}\text{H}_{47}\text{KO}_7$ gebildet wird.

Gefunden:		Berechnet für $\text{C}_{82}\text{H}_{47}\text{KO}_7$:
10,71	10,40	10,314 % KOH.

Da sie ausgesprochenen Säurecharakter besitzt, haben wir den früheren für die unreine Substanz benutzten Namen Glycyretin in Glycyrrhetinsäure umgebildet.

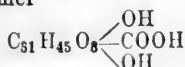
Die Acetylierung, wie oben bei der Glycyrrhizinsäure ausgeführt, lieferte ein Acetat, das als körniges weißes Pulver vom Schmp. 219° erhalten wurde. Die Zahl der eingetretenen Acetylgruppen wurde durch Titration vor und nach der Verseifung ermittelt.

0,5 Substanz verbr. vor der Verseifung 24,4 ccm n_{10} Lauge = 614,7.

1,19 " " nach " " 57 " " " = 626,3.

$\text{C}_{82}\text{H}_{46}\text{O}_7(\text{CH}_3\text{CO})_2$ würde 23,86 ccm resp. 56,81 ccm verlangen = 628,5.

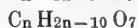
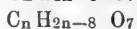
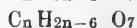
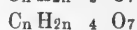
Es war also ein Diacetat gebildet worden, die Säure enthält also 2 Hydroxyle. Demnach kommt ihr, da sie außerdem ein Karboxyl enthält, die Formel



zu.

Die Oxydation mit Salpetersäure lieferte keine Pikrinsäure.

Möglicherweise liegt also eine aliphatische Oxysäure der Gruppe von Säuren mit 7 Sauerstoffatomen vor, von denen Vertreter der Reihen:



aber noch keiner des Formeltyps $C_n H_{2n-16} O_7$ bekannt ist. Einzelne Glieder der niederen Reihen dieser Säuren (Glykonsäure, Mannonsäure, Galaktonsäure, Mannitsäure, Isodulcitkarbonsäure etc.) stehen zu Gliedern der Zuckerreihe bzw. dem Mannit und Dulcit in Beziehung.

Der Grund, warum wir die Glycyrrhetinsäure, die bei der Kalischmelze keine aromatischen Produkte liefert, gerade diesen Substanzen vorläufig anreihen möchten, ist der, daß es uns gelungen ist, nachzuweisen, daß der Mannit nicht in der Droge vorgebildet ist, sondern sich erst im Verlaufe der Verarbeitung, wohl aus der Glycyrrhetinsäure, bildet. Wir erhielten ihn, ebenso wie Tschirch und Relander ohne Schwierigkeit aus den Filtraten von der mittelst Schwefelsäure erzeugten Rohglycyrrhizinsäurefällung dadurch, daß wir mit Baryumkarbonat die Schwefelsäure entfernten, das Filtrat zur Trockne eindampften und den Rückstand mit Alkohol extrahierten.

Arbeitet man aber in der Weise, daß man die Rohglycyrrhizinsäure nicht mit Schwefelsäure ausfällt, sondern das Glycyrrhizin selbst (s. weiter unten) aus dem wässerigen Auszuge der Droge direkt mit Alkohol niederschlägt, das Filtrat von der Fällung eindampft und den Rückstand mit Alkohol auszieht, so erhält man keinen Mannit.

Der zweite Spaltling der Glycyrrhizinsäure.

Nachdem die Glycyrrhetinsäure abgeschieden war, wurde das Filtrat mit Baryumkarbonat versetzt. Es fiel Baryumsulfat aus und die überstehende Flüssigkeit reduzierte Fehling'sche Lösung und Silberlösung und gab mit viel Alkohol eine Fällung, die sich als das Baryumsalz einer Säure erwies. Sie lieferte beim Eindampfen einen stark reduzierenden Rückstand.

Mit Phenylhydrazin entstand eine undeutlich krystallinische Verbindung. Versetzt man aber zur Ausfällung des Baryts die Flüssigkeit mit Schwefelsäure bis zur schwach sauren Reaktion, und dann erst mit Phenylhydrazin und Natriumacetat, und erwärmt, so erhält man eine in kleinen Drusen krystallisierende Verbindung, die, nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Wasser und Pyridin und Trocknen

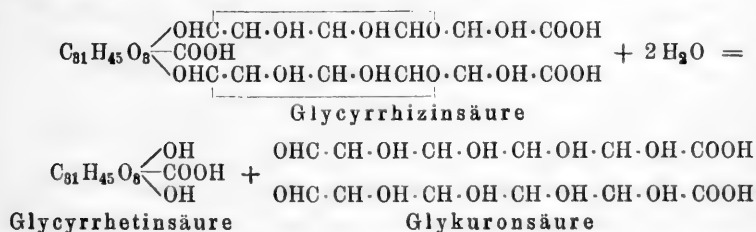
bei 110°, bei 215° schmilzt. Die Substanz verhält sich also wie ein Aldehyd und wie eine Säure.

Bemerkenswert erscheint auch, daß der Körper die beiden Pentosenreaktionen zeigt, nämlich mit Phloroglucin-Salzsäure: rot, mit Orcin-Salzsäure: blaugrün wird.

Die freie Säure bildet eingedampft einen farblosen Sirup, aus dem sich beim Stehen über Schwefelsäure kleine derbe Krystalle abscheiden.

Zieht man diese Reaktionen in Betracht und nimmt man die oben ermittelten Tatsachen hinzu: daß die Glycyrrhizinsäure 3 Karboxylgruppen und 6 Hydroxyle, daß das Glycyrrhetin 1 Karboxyl und 2 Hydroxyle enthält, so kommt man ganz ungezwungen zu der Vorstellung, daß der zweite Spaltling der Hydrolyse des Glycyrrhizins aus 2 Molekülen Glykuronsäure: $\text{HOC} \cdot \text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ besteht. In dem zweiten Spaltungsprodukte müssen 2 Karboxyle und 4×2 Hydroxyle stecken. Es muß sich wie eine Säure verhalten und doch auf Phenylhydrazin reagieren und der Formel $2(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7)$ entsprechen. Diese Formel sowie die obigen Reaktionen stimmen in der Tat auf Glykuronsäure, die Fehling'sche Lösung reduziert, mit Baryt ein Salz bildet, das durch Alkohol gefällt wird, auf Phenylhydrazin reagiert wie ein Zucker, die Pentosenreaktionen gibt und einen farblosen Sirup bildet, aus dem sich beim Stehen über Schwefelsäure kleine derbe Krystalle von Glykuronsäureanhydrid abscheiden.

Dazu kommt, daß sich die Aufspaltung des Glycyrrhizins sehr zwanglos und in Uebereinstimmung mit den Tatsachen unter der Annahme, daß bei der Hydrolyse Glykuronsäure abgespalten wird, erklären läßt. Der Vorgang würde nämlich dann nach der Gleichung:



verlaufen, d. h. mit anderen Worten die Glycyrrhizinsäure wäre ein Di-Glykuronsäureäther der Glycyrrhetinsäure.

Diese Formel würde auch zwanglos die Tatsache erklären, daß die Glycyrrhizinsäure, obwohl sie drei Karboxylgruppen enthält, am leichtesten krystallisierte saure Salze bildet, bei denen nur ein Karboxyl,

offenbar das der Glycyrrhetinsäure, abgesättigt wird. Sie erklärt aber auch die Tatsache, daß die Glycyrrhizinsäure und ihre Salze Kupfer- und Silberlösung nicht reduzieren, die Reduktion aber bei dem Spaltling eintritt, die Aldehydgruppen sind eben bei der Paarung gebunden.

Berücksichtigen wir die beiden sichergestellten Formeln, einerseits die der Glycyrrhizinsäure und andererseits die der Glycyrrhetinsäure, so läßt sich jedenfalls soviel sagen, daß der zweite Spaltling der Formel $2(C_6H_{10}O_7)$ entsprechen muß. Er kann kein Zucker sein, sondern er muß in die Gruppe von Säuren gehören, die nach dem Formeltyp $C_nH_{2n-2}O_7$ gebaut sind. Von den Säuren, die diesem Typus folgen, sind bisher bekannt geworden:

Aetheräthylidenmilchsäure: $COOH \cdot C(OH \cdot CH_3)O \cdot C(OHCH_3)COOH$.
 Trioxadipinsäure.

Hydruvinsäure: $O[(CH_3)C(OH) \cdot COOH]$. (?)

Glykuronsäure: $COOHCH(OH)CH(OH)CH(OH)CH(OH)COH$.

Oxyglykonsäure: $C_6H_{10}O_7 + 2H_2O$.

Saccharonsäure: $COOH(OH)C(CH_3)CH(OH)CH(OH)COOH$.

Von diesen kann nur die Glykuronsäure in Betracht kommen, denn da die Glycyrrhizinsäure 6 Hydroxyle und die Glycyrrhetinsäure 2 Hydroxyle enthält, müssen in dem anderen Spaltling, da 2 Moleküle Wasser aufgenommen werden, 2×4 also in jedem Molekül 4 Hydroxyle enthalten sein, die finden sich nun aber nur in der Glykuronsäure. Um p-Zuckersäure, wie Habermann meint, kann es sich jedenfalls nicht handeln. Der abgespaltenen Säure muß die Formel $HOC \cdot (CHOH)_4COOH$ zukommen. Möglich wäre es ja immerhin, daß es noch weitere Säuren der Gruppe gibt, die ebenfalls 4 Hydroxyle im Molekül haben und doch nicht Glykuronsäure sind. Die Glykuronsäure ist bisher nicht sehr oft untersucht worden¹⁾. Sie bildet einen sauer schmeckenden Sirup und ist schwer rein darzustellen. Immerhin sind doch einige sehr charakteristische Reaktionen von ihr bekannt. Da diese bei dem von uns isolierten Körper eintraten, würden wir kein Bedenken tragen, die Identität der von uns gefundenen Säure mit Glykuronsäure als sicher hinzustellen, wenn man schon in anderen Pflanzenprodukten diese Säure gefunden hätte. Bisher ist aber ausschließlich der Tierkörper als Glykuronsäure produzierend bekannt und die Glycyrrhizinsäure wäre das erste Pflanzenprodukt, in dem Glykuronsäure vorkommt. Da ist doch noch vielleicht

¹⁾ Vergl. besonders Thierfelder, Unters. über die Glykuronsäure, Zeitschr. f. physiolog. Chem. XI. u. XIII. dort die Literatur. Vergl. ferner Spiegel in Ber. d. d. chem. Ges. XV., 1964. Entdeckt wurde die Glykuronsäure von Schmiedeberg und Meyer (1879).

eine gewisse Reserve am Platze, so einleuchtend auch die ganze Spaltung durch die Annahme, daß sich Glykuronsäure abspaltet, wird.

Daß bei der Spaltung eine Substanz von Säurecharakter entsteht, haben ja bereits Tschirch und Relander und noch früher Habermann gefunden, der den Körper für Zuckersäure hielt. Um Zuckersäure $C_4H_4(OH)_4(COOH)_2$ kann es sich aber nicht handeln, da die Abspaltung dieser Säure, die nach dem Formeltyp $C_n H_{2n-2} O_8$ gebaut ist, nicht mit der Formel der Glycyrrhizinsäure (und der der Glycyrrhetinsäure) in Einklang zu bringen ist, die Zuckersäure übrigens auch Fehling'sche Lösung nicht reduziert.

In gewisser Beziehung ist also die Glycyrrhizinsäure in Parallele zu setzen mit der Euxanthinsäure, die bekanntlich der Glykuronsäureäther des Euxanthons ist. Aber auch dieser Körper entsteht erst im Tierkörper, da kein Zweifel darüber bestehen kann, daß das Jaune indien, aus dem man die Euxanthinsäure gewinnt, aus dem Harne von Kühen dargestellt wird, die mit Mangoblättern gefüttert wurden.

Glukose.

Bei den nahen Beziehungen, die die Glykuronsäure zur Glukose besitzt, ist es nun wohl auch möglich, daß (wie der Mannit zur Glycyrrhetinsäure) die Glukose, welche man im Süßholze ganz allgemein neben dem Glycyrrhizin antrifft, zur Glykuronsäure in genetischen Beziehungen steht.

Daß Glukose das Glycyrrhizin in der Droge begleitet, konnten auch wir wieder bestätigen. Wird z. B. der nach dem Herauslösen des Mannites aus dem Rückstande von der Glycyrrhizinsäurefällung verbleibende Rückstand in Wasser gelöst und mit Bleiessig gefällt, so erhält man ein farbloses Filtrat, das süß schmeckt, Fehling'sche Lösung reduziert und mit Phenylhydrazin ein bei 204^0 schmelzendes Osazon gibt. Der gleiche Körper wurde auch aus dem mit Bleiessig gefällten wässerigen Auszuge des Süßholzes erhalten.

Glycyrrhizin.

Um nun zu ermitteln, in welcher Form resp. Bindung sich die Glycyrrhizinsäure in der Droge findet, wurden Versuche gemacht, die Grundsubstanz, das Glycyrrhizin, zu isolieren.

Die jetzt herrschende Ansicht, daß die Glycyrrhizinsäure als Ammoniumsalz vorhanden sei, ist von vornherein sehr unwahrscheinlich, da Ammoniumsalze in Pflanzen sonst nicht vorkommen. Destilliert man den wässerigen Auszug der Droge mit Kali, so erhält man im Destillate allerdings etwas Ammoniak, aber dies hat offenbar eine

andere Quelle als das Glycyrrhizin, übrigens wird kein Ammoniak erhalten, wenn man den Auszug der Droge mit gebrannter Magnesia destilliert.

Daß in der Tat kein Ammoniaksalz vorliegt, kann nun aber direkt bewiesen werden, indem man die Grundsubstanz aus dem wässerigen Auszuge mit einem indifferenten Fällungsmittel abscheidet und die Abscheidung untersucht. Wird ein konzentrierter wässeriger Auszug mit dem vierfachen Volumen Alkohol versetzt, so entsteht eine starke Fällung einer gummiartigen Substanz (s. oben), filtriert man diese ab und fügt zum Filtrate das gleiche Volumen Alkohol, so entsteht eine fast weiße Fällung. Diese wird ausgewaschen, getrocknet und zerrieben. Das stark süße Pulver wird aus Eisessig krystallisiert. Man erhält Krystalle von zweierlei Form, und die Analyse ergibt die Anwesenheit von Kalium und Calcium, sie zeigt also, daß ein Gemenge vorliegt, und daß das Glycyrrhizin aus dem Kalium- und Calciumsalze der Glycyrrhizinsäure besteht. Ein Ammoniaksalz ist nicht vorhanden. Auch Sestini ist der Ansicht, daß Glycyrrhizin eine Calciumverbindung sei.

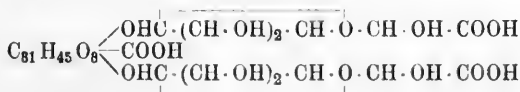
Die Menge Glycyrrhizin, die in der Droge sich findet, wird verschieden angegeben. Die älteren Autoren (Flückiger, J. H. Möller und andere) sprechen von 7,5%, und die übrigens sämtlich unbrauchbaren Wertbestimmungen der Droge, die zu braunschwarzen Produkten führen — das Glycyrrhizin ist farblos! — von noch höheren Zahlen. Tschirch und Relander fanden 2,5, Sestini 3,3%. Wir fanden im Mittel 3%.

Extrahiert man die Droge mit Alkohol, dampft zum Sirup und schüttelt mit Aether aus, so tritt an diesen ein fettartiger Körper der nach Süßholz riecht und einen unangenehm bitteren Geschmack besitzt. Er ist zu etwa 0,2% in der Droge enthalten.

Die Stellung der Glycyrrhizinsäure in der Gruppe der Süßstoffe.

Ueberschaut man die bisher bekannt gewordenen Süßstoffe, so läßt sich die Glycyrrhizinsäure nirgends anreihen. Sie bildet eine Gruppe für sich. Wir haben hier die merkwürdige Erscheinung, daß ein sauer schmeckender Körper mit einem geschmacklosen gepaart einen intensiv süß schmeckenden gibt. Aber so ganz auffällig ist die Sache doch nicht, wenn wir bedenken, daß die beiden Paarlinge offenbar zur Zuckergruppe in nahen Beziehungen stehen (s. oben) und die Glykuronsäure schon beim Anhydrisieren ein stark süß schmeckendes Anhydrid liefert.

Welches sind nun die „hedyophoren“¹⁾ Atomgruppen? Offenbar in erster Linie die in dem Glykuronsäurereste steckenden Hydroxylgruppen. Aber die Gründe, warum gerade das Glycyrrhizin einen so charakteristisch süßen Geschmack besitzt, liegen offenbar tiefer und stehen wohl in Beziehung zu den Verwandtschaftsverhältnissen der beiden Paarlinge und wohl auch zur uns noch unbekannten inneren Struktur der Glycyrrhetinsäure. Ueberhaupt läßt sich ja zur Zeit noch nicht viel über das Hedyophor sagen. Daß Hydroxyle und Amido- resp. Imidogruppen unter gewissen Umständen den süßen Geschmack bedingen können, wenn sie eine gewisse Stellung einnehmen, will doch noch nicht viel sagen. Es spielen hier offenbar noch andere Umstände mit. Jedenfalls muß der Glycyrrhizinsäure



eine besondere Stellung unter den Süßstoffen eingeräumt werden, und man darf sie nicht mehr, wie dies Fränkel²⁾ tut, in die Nähe des Aminotriazins stellen, denn sie enthält keinen Stickstoff.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

¹⁾ Ich habe 1898 diese Bezeichnung vorgeschlagen. Sternberg spricht (Ber. d. pharm. Ges. 1905) von sapiphoren Gruppen.

²⁾ Arzneimittelsynthese, 2. Aufl., S. 148.

Mitteilung

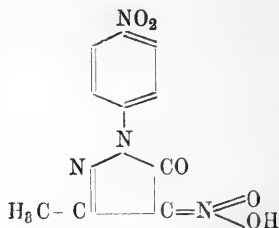
aus dem Institut für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie
der Universität Jena.

Die Verwendbarkeit der Pikrolonsäure (Dinitrophenylmethylpyrazolon) zur Wertbestimmung narkotischer Drogen, Extrakte und Tinkturen.

Von H. Matthes und O. Rammstedt.

(Eingegangen am 15. II. 1907.)

L. Knorr¹⁾ hat die Pikrolonsäure, das Dinitrophenylmethylpyrazolon, als ausgezeichnetes Fällungsmittel empfohlen. Die Säure liefert mit den meisten Alkaloiden und vielen anderen Basen schwer lösliche, konstant zusammengesetzte Salze von hohem Schmelz- resp. Zersetzungspunkte. L. Knorr gab dem Dinitrophenylmethylpyrazolon wegen der Aehnlichkeit im Verhalten mit der Pikrinsäure den Namen Pikrolonsäure. Knorr²⁾ faßt die Substanz heute auf als Isonitroverbindung, und zwar als 1-p-Nitrophenyl-3-methyl-4-isonitro-5-pyrazolon.



Die Pikrolonsäure wird am besten dargestellt nach der Vorschrift, wie sie R. Zeine³⁾ angibt, und die sich in der Hauptsache mit den Angaben von Bertram⁴⁾ und Bran⁵⁾ deckt: „Je 90 ccm der reinen Salpetersäure von 99,5 %, der sogenannten Valentiner Säure, werden durch Wasser unter guter Kühlung auf 100,0 ccm verdünnt. Es resultiert eine Säure von ca. 90 % und dem spezifischen Gewicht = 1,495.

1) L. Knorr, Ber. d. d. chem. Ges. 30, I, 917.

2) R. Zeine, Dissertation Jena 1906, S. 8 u. 12.

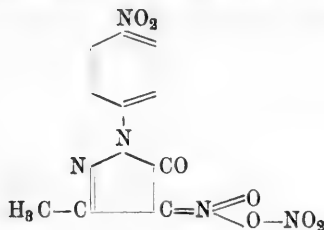
3) R. Zeine, Dissertation Jena 1906, S. 12 u. folgende.

4) P. Bertram, Dissertation Jena 1893.

5) F. Bran, Dissertation Jena 1899.

Von dieser 90 %igen Salpetersäure werden 600 ccm in einen großen Erlenmeyer von 2—3 Litern Inhalt gefüllt und von außen gut durch Eiswasser gekühlt. In diese Säure gibt man 200,0 g Phenylmethylpyrazolon nach und nach in Portionen von ca. 1,0 g ein. Das Phenylmethylpyrazolon löst sich in der Säure mit dunkelbrauner Farbe, und das jedesmalige Eingeben von Substanz ist von einer kräftigen Reaktion begleitet, deren Verlauf man unter tüchtigem Umschütteln abwartet, ehe man frische Substanz zugibt. Auf diese Weise kann man die Temperatur leicht zwischen 10° und 15° halten.

Ist die Säure mit Phenylmethylpyrazolon gesättigt (nach Zusatz von ca. 100,0 g), so beginnt eine reichliche Krystallisation. Doch kann man bei häufigem Umschütteln unbeschadet weiter Phenylmethylpyrazolon zugeben und so mit 600,0 ccm Salpetersäure von 90 % ca. 200,0 g Phenylmethylpyrazolon nitrieren. Die Krystallmasse wird von der Mutterlauge durch Absaugen über Glaswolle befreit, zuerst mit schwächerer Salpetersäure und dann mit Wasser nachgewaschen, bis das Waschwasser keine saure Reaktion mehr zeigt. Man erhält so



das Trinitrophenylmethylpyrazolon (Salpetersäureester des 1-p-Nitrophenyl-3-methyl-4-isonitro-5-pyrazolons) in groben, würfelartigen Krystallen von gelbbrauner Farbe.

Das fein zerriebene Rohprodukt wird zum Zweck der Verseifung mit der sechsfachen Menge 33%iger Essigsäure auf dem Wasserbade unter fortwährendem Umschütteln bis auf 60° erwärmt. Die in der Flüssigkeit suspendierten gelbbraunen Krystalle färben sich nach und nach gelbgrünlich, und das Rohprodukt verschwindet, während eine flockige Krystallmasse die ganze Flüssigkeit erfüllt. Nach 20 bis 40 Minuten ist die Verseifung vollendet. Man läßt die Reaktionsmasse erkalten, filtriert und wäscht mit Wasser aus.

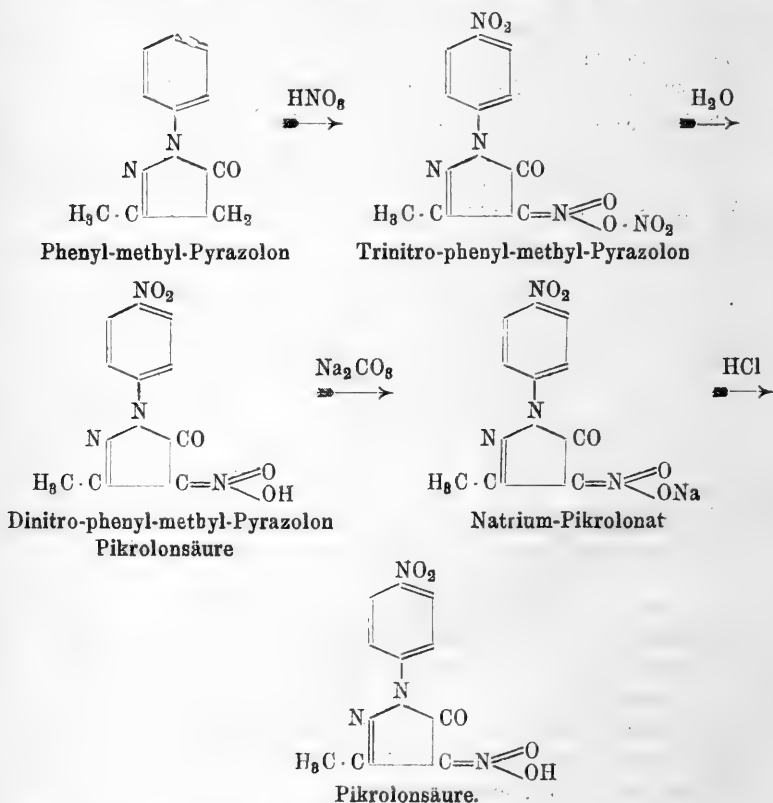
Die Reinigung der erhaltenen rohen Pikrolonsäure geschieht durch das Natriumsalz hindurch. Das Verseifungsprodukt wird in Sodalösung zerrieben. Die Pikrolonsäure wandelt sich unter Entwicklung von Kohlensäure sofort in das gelbe Natriumsalz um; ist alles umgesetzt, so preßt man die Mutterlauge von den Krystallen ab. Aus verdünntem

Alkohol (1:3) läßt sich das Salz gut umkrystallisieren. Man erhält es in feinen, gelben Nadelchen, die konzentrisch gruppiert sind.

Das Natriumsalz läßt sich leicht zerlegen, wenn man es mit 20%iger Salzsäure erwärmt. Die Pikrolonsäure scheidet sich als gelbes, mehliges Pulver ab, das man nach dem Absaugen tüchtig mit Wasser nachwäscht.“

Die Pikrolonsäure zersetzt sich durch rasches Erhitzen bei ca. 124° unter Dunkelfärbung und stürmischer Gasentwicklung.

Die Bildung der Pikrolonsäure veranschaulichen folgende Formeln:



Zur Charakterisierung von Basen ist die Pikrolonsäure bis jetzt angewandt worden von P. Bertram¹⁾, F. Bran²⁾, L. Knorr³⁾,

¹⁾ P. Bertram, Dissertation Jena 1892.

²⁾ F. Bran durch R. Zeine, Dissertation Jena 1906, S. 16.

³⁾ L. Knorr, Ber. d. d. chem. Ges. 30, 913; 32, 734, 736; 34, 3493.

L. Knorr u. H. Matthes¹⁾, H. Matthes²⁾, L. u. E. Knorr³⁾, Duden u. Macentyre⁴⁾, Steuer⁵⁾, L. Knorr u. Mc. Connau⁶⁾, L. Knorr u. Brownsdon⁷⁾, Knorr u. Meyer⁸⁾, Knorr, Hörlein u. Roth⁹⁾, Steudel¹⁰⁾, J. Otori¹¹⁾ u. R. Zeine¹²⁾.

Der Eine von uns hat vor einiger Zeit die Pikrolonate¹³⁾ verschiedener Hydramine dargestellt und beschrieben. „Die Hydramine bilden wohlcharakterisierte Salze. Besonders charakteristisch sind die Pikrolonate, da sie leicht krystallinisch erhalten werden und in verdünntem Alkohol verhältnismäßig schwer löslich sind.

Die Pikrate fallen sehr gern ölig aus, was durch den niedrigen Schmelzpunkt, der meist unter 100° liegt, leicht zu erklären ist. Sie zeigen ein bei weitem geringeres Krystallisationsvermögen, als die entsprechenden Pikrolonate.

Die Schmelzpunkte, oder richtiger die Zersetzungspunkte der Pikrolonate liegen durchschnittlich über 100° höher, als die Schmelzpunkte der entsprechenden Pikrate.

Im allgemeinen hat sich die Regel ergeben, daß bei steigendem Kohlenstoffgehalt die Schmelzpunkte der Salze sich erniedrigen.

Base	Pikrolonat Zersetzungspunkt	Pikrat Schmelzpunkt
Aethanolamin	ca. 225°	159°
Methyläthanolamin	240°	148—150°
Aethyläthanolamin	245—246°	127°
Propyläthanolamin	238°	104—106°
Butyläthanolamin	218°	98°
Hexyläthanolamin	208—210°	ca. 80°
Heptyläthanolamin	196°	70—71°
Isopropyläthanolamin	228°	ca. 129°
Isobutyläthanolamin	232°	115—117°
Isoamyläthanolamin	220°	94—95°

¹⁾ L. Knorr u. H. Matthes, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 732, 736 u. 739; 34, 3484, Liebig's Annalen 301, 1; 307, 171.

²⁾ H. Matthes, Liebig's Annalen 315, 104 u. 316, 311.

³⁾ L. u. E. Knorr, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 754.

⁴⁾ Duden u. Macentyre, Ber. d. d. chem. Ges. 31, 1902.

⁵⁾ Steuer, Dissertation, Jena.

⁶⁾ L. Knorr u. Mc. Connau, Ber. d. d. chem. Ges. 37, 3527.

⁷⁾ L. Knorr u. Brownsdon, Ber. d. d. chem. Ges. 35, 4473.

⁸⁾ Knorr u. Meyer, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 3130.

⁹⁾ Knorr, Hörlein u. Roth, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 3141.

¹⁰⁾ Steudel, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 37, 219.

¹¹⁾ J. Otori, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 43, 305.

¹²⁾ R. Zeine, Dissertation Jena 1906, S. 19 u. folgende.

¹³⁾ H. Matthes, Liebig's Annalen 315, 109 u. 126; 316, 311.

Die Hydrochlorate, Chloraurate und Chloroplatinate sind in Wasser meist spielend leicht löslich und hygroskopisch, sodaß sie sich nicht zur Charakterisierung und Erkennung eignen.“

„Die Pikrolonate der Diäthanolamine krystallisieren auch besser als die übrigen Salze und eignen sich deshalb zur Charakterisierung gut.

Die Schmelzpunkte der Pikrolonate liegen auch hier beträchtlich höher, als diejenigen der entsprechenden Pikrate.

Base	Pikrolonat Schmelzpunkt	Pikrat Schmelzpunkt
Diäthanolamin	ca. 216°	109–110°
Methyldiäthanolamin	164°	94–95°
Propyldiäthanolamin	126–128°	85–90°
Butyldiäthanolamin	135–136°	88–90°
Hexyldiäthanolamin	ca. 98°	—
Isopropyldiäthanolamin	ca. 135°	ca. 145°
Isobutyldiäthanolamin	113–114°	—
Isoamyläthanolamin	120–123°	—

Die Hydrochlorate, Chlorplatinate und Chloraurate sind äußerst hygroskopisch und spielend leicht löslich, so daß sie zur Charakterisierung und Identifizierung der Diäthanolamine wenig geeignet sind.“

Auch die Pikrolonate¹⁾ des Dipropyläthanolamins, des Diisobutyläthanolamins und des Diisoamyläthanolamins sind schwerer löslich und haben einen höheren Schmelz- resp. Zersetzungspunkt als die entsprechenden Pikrate.

Ueber die Anwendungsfähigkeit der Pikrolonsäure in der physiologischen Chemie berichtet J. Otori²⁾ folgendermaßen: „Durch Knorr und Matthes³⁾ ist gezeigt worden, daß die Pikrolonsäure in viel höherem Maße als die Pikrinsäure zur Charakterisierung organischer Basen (namentlich der Fettreihe) geeignet ist. In der physiologischen Chemie hat man von der Pikrolonsäure auffallend spät Gebrauch zu machen begonnen.

Es ist Steudel⁴⁾ gewesen, der sie zuerst mit Histidin und Arginin verbunden hat. Er erhielt sehr schwer lösliche Verbindungen des Histidins und Arginins mit Pikrolonsäure, die wohl geeignet sind, eine leichte Abtrennung jener physiologisch außerordentlich wichtigen Körper von anderen Substanzen zu ermöglichen. Sie geben auch eine

1) H. Matthes, Liebig's Annalen 316, 316.

2) J. Otori, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 43, 305.

3) L. Knorr u. H. Matthes, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 732, 736; Liebig's Annalen 301, 1; 307, 171; 315, 104.

4) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie 38, 219.

gute Handhabe, um die aus hydrolytisch gespaltenen Eiweißstoffen gewonnenen Histidin- und Argininfraktionen weiter aufzuteilen.“

J. Otori¹⁾ hat die Pikrolonate folgender physiologisch wichtiger Körper dargestellt und beschrieben: Pentamethylendiamin, Tetramethylendiamin, Methylamin, Dimethylamin, Trimethylamin²⁾, Aethylamin, Diäthylamin, Triäthylamin, Betain, Cholin, Neurin und Lysin.

Auch wir haben eine Anzahl Pikrolonate der Alkaloide und anderer basischer Arzneimittel dargestellt, analysiert und beschrieben; auch haben wir die Schwerlöslichkeit des Cotarnin, Codein- und Morphin-Pikrolonates zur quantitativen Bestimmung dieser Alkaloide in Arzneimischungen benutzt. Die Resultate sollen an anderer Stelle veröffentlicht werden. Ferner haben wir die Pikrolonsäure zur Wertbestimmung einiger narkotischer Drogen und deren Zubereitungen mit gutem Erfolge angewandt und zwar zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes von Sem. Strychni, Rhizoma Hydrastis, Folia Jaborandi und deren pharmazeutischer Zubereitungen.

Zur Berechnung der Analysen und zur Bestimmung des Reinheitsgrades der Pikrolonate muß das Molekulargewicht und der Schmelz- resp. Zersetzungspunkt derselben bekannt sein, wir führen dieselben deshalb in folgendem kurz an.

I. Brucin-Pikrolonat, Molek.-Gew. = 658, Zersetzungspunkt 277°.

II. Strychnin-Pikrolonat, Molek.-Gew. = 598, Zersetzungspunkt 286°.

III. Hydrastin-Pikrolonat, Molek.-Gew. = 647, Zersetzungspunkt 225°.

IV. Pilocarpin-Pikrolonat, Molek.-Gew. = 472, Schmelzpunkt unter Zersetzung 200—205°.

Bestimmung des Alkaloidgehaltes von Extractum Strychni, Tinctura Strychni und Semen Strychni.

Die Brechnuß, sowie die Präparate derselben, enthalten die Alkaloide Strychnin und Brucin an Gerbsäure gebunden, und zwar durchschnittlich zu gleichen Teilen. Durch Natronlauge oder Soda-lösung kann man die Alkaloide in Freiheit setzen und dieselben mit einem Aether-Chloroform-Gemisch ausziehen.

Um zu beweisen, daß aus einem Aether-Chloroform-Gemisch Brucin-Strychnin durch Pikrolonsäure quantitativ gefällt wird, wurden

¹⁾ J. Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie 43, 305.

²⁾ Vergl. Knorr u. Matthes, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 741.

folgende Versuche angestellt. Je 0,50 g Brucin und Strychnin wurden in 10,0 g Chloroform gelöst und mit Aether genau auf 100,0 ccm aufgefüllt. Viermal je 10,0 ccm dieser Lösung, entsprechend 0,1 g Brucin-Strychnin, wurden in einem Becherglase mit Aether auf 25,0 g verdünnt und mit 5,0 ccm $\frac{1}{10}$ n.-alkoholischer Pikrolonsäure versetzt. Das ausgeschiedene Brucin-Strychnin-Pikrolonat wurde nach 24 Stunden auf einem Gooch-Tiegel gesammelt, mit 2,0 ccm einer Alkohol-Aethermischung (1+3) zur Entfernung überschüssiger Pikrolonsäure nachgewaschen, das Pikrolonat $\frac{1}{2}$ Stunde bei 110° getrocknet und zur Wägung gebracht. Statt 0,1000 g Brucin-Strychnin wurden gefunden: I. 0,0997 g, II. 0,0996 g, III. 0,0991 g, IV. 0,1000 g Brucin-Strychnin, durchschnittlich also 0,0996 g.

Ferner wurden viermal je 10,0 ccm obiger Brucin-Strychninlösung mit Aether auf 50,0 g statt auf 25,0 g verdünnt und sodann mit 5,0 ccm einer $\frac{1}{10}$ n.-alkoholischen Pikrolonsäure gefällt. Die Pikrolonate wurden genau wie oben beschrieben gesammelt und zur Wägung gebracht. Statt 0,1000 g Brucin-Strychnin wurden gefunden: I. 0,0997 g, II. 0,0997 g, III. 0,0986 g, IV. 0,0988 g, durchschnittlich also 0,0992 g Brucin-Strychnin.

Es sei noch erwähnt, daß die mit der Pikrolonsäure versetzte Chloroform-Aethermischung während der 24 Stunden mit einem Uhrglase bedeckt an einem kühlen Orte aufbewahrt werden muß, um ein Verdunsten möglichst einzuschränken.

Durch diese Resultate ist bewiesen, daß sich die Pikrolonsäure zum Bestimmen der Alkaloide Brucin-Strychnin sehr gut eignet.

Es wurde sodann ein künstliches Brechnußextrakt hergestellt aus 1,0 g Extr. Graminis und 0,1954 g Strychnin. nitr. und 0,5 g Sacchar. Lactis. Dies künstliche Strychnosextrakt wurde mit 10,0 g absolutem Alkohol und 10,0 g Wasser möglichst zur Lösung gebracht, sodann mit 50,0 g Aether und 20,0 g Chloroform gut durchgeschüttelt, mit 10,0 ccm Sodalösung (1 + 2) versetzt und 10 Minuten lang kräftig geschüttelt. Nach 20 Minuten langem Stehen wurden 50,0 g der filtrierten Chloroform-Aetherlösung auf die Hälfte abgedampft und mit 5,0 ccm $\frac{1}{10}$ n.-Pikrolonsäure gefällt. Nach 24 Stunden wurde das Pikrolonat auf einem Gooch-Tiegel gesammelt, mit 2,0 ccm einer Alkohol-Aethermischung (1 + 3) nachgewaschen, $\frac{1}{2}$ Stunde bei 110° getrocknet und gewogen. 50,0 g der Chloroform-Aetherlösung, entsprechend 0,1221 Strychninnitrat oder 0,1027 g Strychnin, ergaben 0,1814 g Strychnin-Pikrolonat oder 0,1013 g Strychnin, es wurde also statt 0,1027 g Strychnin 0,1013 g gefunden. Das künstliche Extrakt enthielt 6,0575% Strychnin, gefunden wurden 5,9749%, eine Differenz, die nicht ins Gewicht fällt.

Ein zweites künstliches Brechnußextrakt ergab gleich günstige Werte. Das Extrakt enthielt 9,7121% Strychnin in Form von Strychninnitrat. Die zur Bestimmung verwandten 50,0 g Chloroform-Aetherlösung entsprachen 0,1030 g Strychnin. Zur Wägung gebracht wurde 0,1834 g Strychnin-Pikrolonat oder 0,1024 g Strychnin. Das künstliche Extrakt enthielt 9,7121% Strychnin, gefunden wurden 9,6613%.

Die Fällungsmethode mit Pikrolonsäure eignet sich somit zur Ermittlung des Alkaloidgehaltes von Brechnußextrakt recht gut, sie gestaltet sich wie folgt: 1,0 g Extr. Strychni wird in 5,0 g absolutem Alkohol und 5,0 g Wasser gelöst, mit 50,0 g Aether und 20,0 g Chloroform tüchtig durchgeschüttelt, sodann mit 10,0 ccm Sodalösung (1 + 2) 10 Minuten lang geschüttelt. Die Mischung wird 20 Minuten lang der Ruhe überlassen. 50,0 g der durch ein doppeltes Faltenfilter filtrierten Chloroform-Aethermischung werden in einem Becherglase zur Hälfte abgedunstet und noch warm mit einem Ueberschuß, ca. 5,0 ccm $\frac{1}{10}$ n.-alkoholischer Pikrolonsäure, versetzt. Der sich nach kurzer Zeit abscheidende gelbe krystallinische Niederschlag von Brucin-Strychnin-Pikrolonat wird nach 24 Stunden auf einem Gooch-Tiegel gesammelt und zwar so, daß das Filtrat dazu benutzt wird, um das Pikrolonat vollständig mit Hilfe einer Gummifahne in den Gooch-Tiegel zu bringen. Das Pikrolonat wird mit 2,0 ccm einer Alkohol-Aethermischung (1,0 ccm Alkohol + 3,0 ccm Aether) zur Entfernung überschüssiger Pikrolonsäure nachgewaschen, 30 Minuten lang bei 110° getrocknet und nach dem Erkalten im Exsikkator gewogen. Der Berechnung wird das mittlere Molekulargewicht von Brucin und Strychnin 364,32, resp. das Molekulargewicht von Brucin-Strychnin-Pikrolonat 628,32 zu Grunde gelegt. Das Gewicht des Brucin-Strychnin-Pikrolonats multipliziert mit dem Faktor 0,5798 ergibt die Menge Brucin-Strychnin.

Von demselben Brechnußextrakt wurden 12 Alkaloidbestimmungen mit Pikrolonsäure, sowie sechs nach der Arzneibuchmethode ausgeführt. Die Resultate sind aus den beiden folgenden Tabellen zu ersehen. Nach der Pikrolonsäuremethode wurden durchschnittlich 18,9242% Alkaloide gefunden, nach der Methode des Arzneibuches 19,8066%, also 0,88% mehr.

Da durch die vorbeschriebenen Versuche bewiesen ist, daß der Alkaloidgehalt mit Pikrolonsäure bis auf 0,05—0,08% genau bestimmt werden kann, so muß die Differenz von 0,88% der Methode des Arzneibuches zur Last gelegt werden, nach welcher die Alkalität des Wassers, des Glases, sowie die flüchtigen Basen mittitriert und so als Alkaloide in Rechnung gebracht werden. Auf diesen Mangel der Arznei-

buchmethode haben schon früher E. Merck¹⁾, Fromme²⁾, C. A. Jungclaufen³⁾, G. Frerichs⁴⁾, Meßner⁵⁾ und andere hingewiesen.

Der Fehler, der eventuell durch andere, teils flüchtige Basen wie Methylamin, Dimethylamin, Trimethylamin und Cholin auch mit Pikrolonsäure entstehen könnte, würde nicht entfernt so stark ins Gewicht fallen, da das Molekulargewicht dieser Körper und ihrer Pikrolonate bedeutend geringer ist, als das der Alkaloide, während beim Titrieren ein Aequivalent Base einem Aequivalent Säure entspricht. Außerdem sind die betreffenden Pikrolonate bedeutend löslicher als Brucin-Strychnin-Pikrolonat; sie scheiden sich also nicht mit aus, bzw. werden durch Auswaschen entfernt.

Extractum Strychni.
Methode des D. A.-B. IV.

Brucin-Strychnin aus 0,666 g Extr. Strychni	Prozentgehalt des Extr. Strychni an Strychnin-Brucin
0,1284 g	19,27%
0,1399 "	21,02 "
0,1291 "	19,38 "
0,1314 "	19,73 "
0,1318 "	19,78 "
0,1310 "	19,66 "

Extractum Strychni.
Pikrolonsäure-Methode.

Brucin-Strychnin- Pikrolonat aus 0,666 g Extrakt	Brucin-Strychnin aus 0,666 g Extrakt	Prozentgehalt des Extraktes an Brucin- Strychnin
0,2089 g	0,1227 g	18,42 %
0,2223 "	0,1289 "	19,35 "
0,2145 "	0,1244 "	18,67 "
0,2138 "	0,1239 "	18,61 "
0,2180 "	0,1264 "	18,98 "
0,2150 "	0,1247 "	18,72 "
0,2130 "	0,1235 "	18,54 "
0,2166 "	0,1256 "	18,85 "
0,2214 "	0,1284 "	19,28 "
0,2228 "	0,1292 "	19,39 "
0,2205 "	0,1279 "	19,19 "
0,2197 "	0,1274 "	19,11 "

¹⁾ E. Merck, Jahresbericht 1900, 9 u. 195.

²⁾ G. Fromme, Apoth.-Ztg. 1901, 14.

³⁾ C. A. Jungclaufen, Apoth.-Ztg. 1900, 707.

⁴⁾ G. Frerichs, Apoth.-Ztg. 1901, 717 u. 718.

⁵⁾ Meßner, Apoth.-Ztg. 1900, 411.

Die Pikrolonsäure-Methode wurde von zwei im hiesigen Institut arbeitenden Herren nachgeprüft. Diese erhielten Werte, welche mit den angeführten Resultaten gut übereinstimmten. Folgende Tabelle gibt die gefundenen Werte wieder:

Extractum Strychni.**Pikrolonsäure-Methode.**

Name	Brucin-Strychnin-Pikrolonat aus 0,666 g Extrakt	Brucin-Strychnin aus 0,666 g Extrakt	Prozentgehalt des Extraktes an Brucin-Strychnin
A. { 1.	0,2151 g	0,1247 g	18,73 %
{ 2.	0,2208 "	0,1280 "	19,22 "
B. { 1.	0,2184 "	0,1266 "	19,01 "
{ 2.	0,2235 "	0,1296 "	19,46 "

Auch der Alkaloidgehalt von Tinctur. Strychni wurde sowohl nach dem Deutschen Arzneibuch als auch mit Pikrolonsäure bestimmt. Zunächst wurde versucht, die Alkaloide direkt mit Pikrolonsäure zu fällen, ohne sie vorher zu isolieren, es gelang dies auch, jedoch wurde ein höherer Prozentgehalt als nach der Methode des Arzneibuches gefunden, während doch ein niedrigerer Prozentgehalt zu erwarten war. Das Pikrolonat war also jedenfalls mit anderen Stoffen verunreinigt, wofür auch der niedrigere Zersetzungspunkt sprach. Das direkt gefällte Pikrolonat hatte einen Zersetzungspunkt von 250° , während das reine Brucin-Strychnin-Pikrolonat bei 260° schmolz. Die direkte Fällung der Alkaloide der Strychnostinktur würde sich für eine Schnellmethode recht gut eignen, da sie äußerst einfach ist und die Werte als annähernd richtige bezeichnet werden können. Außerdem gebraucht man zu einer solchen Bestimmung nur die Hälfte der Tinkturmenge, die das Arzneibuch verlangt. Die direkte Fällung wurde nach folgender Methode ausgeführt: 25,0 g einer von E. Merck bezogenen Brechnußtinktur wurde mit 25,0 g Wasser verdünnt, mit 5,0 ccm einer 1,0 n.-Pikrolonsäure versetzt und auf dem Wasserbade zur Hälfte abgedunstet. Nach 24 Stunden wurde das Pikrolonat auf einen Gooch-Tiegel gesammelt, mit 2,0 ccm einer Alkohol-Aethermischung (1+3) nachgewaschen, 30 Minuten bei 110° getrocknet und gewogen. Die Resultate veranschaulicht folgende Tabelle:

Tinctura Strychni (E. Merck) mit Pikrolonsäure direkt gefällt.

Brucin-Strychnin- Pikrolonat aus 25,0 g Tinct. Strychni	Zersetzg.-Punkt des Pikrolonates	Brucin-Strychnin aus 25,0 g Tinct. Strychni	Prozentgehalt der Tinct. Strychni an Brucin-Strychnin
0,1331 g	250°	0,0772 g	0,3088 %
0,1111 "	251°	0,0644 "	0,2576 "
0,1105 "	251°	0,0640 "	0,2560 "

Diese Strychnostinktur enthielt nach dem Deutschen Arzneibuche 0,2111% Alkaloide. Einwandsfreie Werte wurden mit Pikrolonsäure nach folgender Methode erhalten. 50,0 g Brechnußtinktur wurden in einem Erlenmeyer-Kolben bis auf 10,0 g eingedampft, mit 5,0 g absolutem Alkohol, 50,0 g Aether und 20,0 g Chloroform gut durchgeschüttelt, sodann mit 10,0 ccm Sodalösung (1 + 2) versetzt und 10 Minuten lang kräftig geschüttelt. Nach 20 Minuten langem Stehen wurden 50,0 g der durch ein doppeltes Faltenfilter filtrierten Aether-Chloroformmischung in einem Becherglase zur Hälfte abgedampft und die noch warme Lösung mit 5,0 ccm $\frac{1}{10}$ n.-alkoholischer Pikrolonsäure versetzt. Das sich nach einiger Zeit abscheidende Pikrolonat wurde nach 24 Stunden auf einem Gooch-Tiegel gesammelt, mit 2,0 ccm einer Alkohol-Aethermischung (1 + 3) nachgewaschen, 30 Minuten lang bei 110° getrocknet und gewogen.

Auf diese Weise wurde der Alkaloidgehalt von drei verschiedenen Brechnußtinkturen nach der Methode des Arzneibuches und nach der Pikrolonsäuremethode bestimmt. Die folgenden Tabellen geben die Resultate wieder:

Tinctura Strychni, bezogen von E. Merck.

Alkaloidgehalt nach dem D. A.-B. IV. 0,2111%.

Brucin-Strychnin- Pikrolonat aus 33,33 g Tinct. Strychni	Brucin-Strychnin aus 33,33 g Tinct. Strychni	Prozentgehalt der Tinktur an Brucin- Strychnin
0,1127 g	0,0653 g	0,1961 %
0,1077 "	0,0624 "	0,1873 "
0,1136 "	0,0659 "	0,1976 "
0,1096 "	0,0635 "	0,1906 "
0,1121 "	0,0651 "	0,1950 "
0,1124 "	0,0652 "	0,1915 "
0,1152 "	0,0668 "	0,2004 "
0,1127 "	0,0653 "	0,1961 "

Tinctura Strychni, selbst bereitet I.

Bestimmung des Alkaloidgehaltes nach der Pikrolonsäure-Methode.

Brucin-Strychnin- Pikrolonat aus 33,33 g Tinktur	Brucin-Strychnin aus 33,33 g Tinktur	Prozentgehalt der Tinktur an Brucin- Strychnin
0,1285 g	0,0745 g	0,2235%
0,1326 "	0,0769 "	0,2307 "
0,1352 "	0,0784 "	0,2352 "
0,1339 "	0,0776 "	0,2329 "

Bestimmung des Alkaloidgehaltes
nach der Methode des D. A.-B. IV.

Brucin-Strychnin aus 33,33 g Tinktur	Prozentgehalt der Tinktur an Brucin- Strychnin
0,0879 g	0,2638%
0,0864 "	0,2592 "

Tinctura Strychni, selbst bereitet II.

Bestimmung des Alkaloidgehaltes nach der Pikrolonsäure-Methode.

Brucin-Strychnin- Pikrolonat aus 33,33 g Tinktur	Brucin-Strychnin aus 33,33 g Tinktur	Prozentgehalt der Tinktur an Brucin- Strychnin
0,1193 g	0,0692 g	0,2075%
0,1172 "	0,0679 "	0,2038 "
0,1179 "	0,0684 "	0,2051 "
0,1181 "	0,0685 "	0,2055 "

Bestimmung des Alkaloidgehaltes
nach der Methode des D. A.-B. IV.

Brucin-Strychnin aus 33,33 g Tinktur	Prozentgehalt der Tinktur an Brucin- Strychnin
0,0869 g	0,2603%
0,0807 "	0,2420 "

Um den Alkaloidgehalt der *Semina Strychni* zu bestimmen, empfiehlt sich die folgende Arbeitsmethode: 15,0 g gepulverte, bei 100° getrocknete Brechnuß werden mit 100,0 g Aether und 50,0 g Chloroform kräftig durchgeschüttelt, sodann mit 10,0 ccm einer Mischung aus 2 Teilen 15%iger Natronlauge und 1 Teile Wasser versetzt und 10 Minuten lang kräftig geschüttelt. Die Mischung wird dann noch mit 15,0 ccm oder nötigenfalls soviel Wasser versetzt, bis sich das Pulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt und die darüber stehende Chloroform-Aetherlösung sich klärt. Nach 20—30 Minuten langem Stehen wird die Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, doppeltes Faltenfilter filtriert und zweimal je 50,0 g der Lösung im Becherglase auf die Hälfte abgedunstet und mit je 5,0 ccm $\frac{1}{10}$ n.-Pikrolonsäure versetzt. Das ausgeschiedene Pikrolonat wird nach 24 Stunden mit Hilfe einer Gummifahne auf einen Gooch-Tiegel gebracht und zwar so, daß das Filtrat benutzt wird, um das Pikrolonat vollständig in den Tiegel zu bringen. Es wird mit 2,0 ccm einer Alkohol-Aethermischung (1 + 3) nachgewaschen. Das Pikrolonat wird 30 Minuten lang getrocknet und dann zur Wägung gebracht.

Auf diese Weise wurde ein grobes und feines Brechnußpulver untersucht; die Resultate sind aus folgenden Tabellen ersichtlich:

Semen Strychni pulv. gross.

Bestimmung des Alkaloidgehaltes nach der Pikrolonsäure-Methode.

Brucin-Strychnin-Pikrolonat aus 5,0 g Sem. Strychnipulv. gross.	Brucin-Strychnin aus 5,0 g Sem. Strychni pulv. gross.	Prozentgehalt des Sem. Strychni an Brucin-Strychnin
0,2252 g	0,1306 g	2,6120 %
0,2215 "	0,1284 "	2,5680 "
0,2241 "	0,1299 "	2,5980 "
0,2221 "	0,1288 "	2,5760 "
0,2276 "	0,1319 "	2,6380 "
0,2202 "	0,1277 "	2,5540 ;

Bestimmung des Alkaloidgehaltes nach der Methode des D. A.-B. IV.

Brucin-Strychnin aus 5,0 g Sem. Strychni pulv. gross.	Prozentgehalt der Sem. Strychni an Brucin-Strychnin
0,1378 g	2,7560 %
0,1359 "	2,7180 "

Semen Strychni pulv. sub.**Bestimmung des Alkaloidgehaltes nach der Pikrolonsäure-Methode.**

Strychnin-Brucin-Pikrolonat aus 5,0 g Sem. Strychni pulv. sub.	Strychnin-Brucin aus 5,0 Sem. Strychni pulv. sub.	Prozentgehalt des Sem. Strychni an Strychnin-Brucin
0,2134 g	0,1237 g	2,4740 %
0,2137 "	0,1239 "	2,4780 "
0,2094 "	0,1214 "	2,4280 "
0,2101 "	0,1218 "	2,4360 "
0,2113 "	0,1225 "	2,4500 "
0,2099 "	0,1217 "	2,4340 "

Bestimmung des Alkaloidgehaltes nach der Methode des D. A.-B. IV.

Strychnin-Brucin aus 5,0 g Sem. Strychni pulv. sub.	Prozentgehalt der Sem. Strychni pulv. sub. an Strychnin-Brucin
0,1287 g	2,5740 %
0,1287 "	2,5740 "

Von Interesse würde es sein, wenn man mit einer leicht ausführbaren Methode jederzeit das Verhältnis von Brucin und Strychnin bestimmen könnte. Wir versuchten mit Hilfe der Stickstoffbestimmung in dem Brucin-Strychnin-Pikrolonat zum Ziele zu kommen und legten unserer Berechnung folgende Formel zu Grunde:

$$x = \frac{0,1405 S - s}{y - x} = \frac{0,1405 S - s}{0,0128}$$

In dieser bedeutet:

S die gewogene Substanzmenge von Brucin-Strychnin-Pikrolonat.

x die unbekannte Menge von Brucin-Pikrolonat
y die unbekannte Menge von Strychnin-Pikrolonat } enthalten in S.

s der gefundene Stickstoff.

1,0 g Brucin-Pikrolonat = 0,1277 g Stickstoff

x g Brucin-Pikrolonat = 0,1277 · x g Stickstoff

1,0 g Strychnin-Pikrolonat = 0,1405 g Stickstoff

y g Strychnin-Pikrolonat = 0,1405 · y g Stickstoff

I. $S = x + y$

II. $s = 0,1277 \cdot x + 0,1405 \cdot y$

$$y = 0,1277 \cdot x + 0,1405 S - 0,1405 x = 0,1405 S - 0,0128 x$$

Reines Brucin-Pikrolonat und reines Strychnin-Pikrolonat wurden gemischt, und zwar 0,0615 g Brucin-Pikrolonat und 0,1020 g Strychnin-Pikrolonat, so daß also 0,1635 g Brucin-Strychnin-Pikrolonat erhalten wurden. Von dieser Menge wurde der Stickstoffgehalt bestimmt:

0,1635 g Substanz gaben 18,4 ccm Stickstoff bei 9° und 760 mm Druck. Dies würde einem Stickstoffgehalt von 13,47 % entsprechen; der berechnete Stickstoffgehalt war 13,55 %.

Setzen wir nun diese Werte in unsere Gleichung ein: $S = 0,1635$; $s = 0,0221$.

$$x = \frac{0,1405 \cdot 0,1635 - 0,0221}{0,0128} = 0,0681 \text{ g.}$$

Demnach wurden gefunden 0,0681 g Brucin-Pikrolonat, während 0,0615 g angewandt waren.

Ferner wurde der Stickstoffgehalt von 0,2981 g eines Gemisches bestimmt, welches 0,1946 g Brucin-Pikrolonat und 0,1035 g Strychnin-Pikrolonat enthielt.

0,2981 g Substanz gaben 32,7 ccm Stickstoff bei 10° und 768 mm Druck.

Setzen wir $S = 0,2981$ und $s = 0,0396$ in unsere Gleichung ein:

$$x = \frac{0,1405 \cdot 0,2981 - 0,0396}{0,0128} = 0,1719.$$

Sonach wurden 0,1719 g Brucin-Pikrolonat gefunden, während 0,1946 g angewandt waren.

Auf diese Weise wurde auch der Brucin-Pikrolonatgehalt des aus Brechnußextrakt erhaltenen Gemisches von Brucin-Strychnin-Pikrolonat bestimmt.

I. 0,1349 g Substanz gaben 15,2 ccm Stickstoff bei 8° u. 750 mm Druck.

II. 0,1345 „ „ „ 15,0 „ „ „ 8° „ 750 „ „

Nach der ersten Bestimmung wurden 0,1349 g Substanz 0,0625 g Brucin-Pikrolonat enthalten; nach der zweiten 0,1345 g Substanz 0,0794 g Brucin-Pikrolonat.

Die Methode ist leider nicht anwendungsfähig, da das Stickstoffvolumen bis auf 0,05 ccm genau abgelesen werden müßte. Könnte man den Stickstoffgehalt einer größeren Quantität des Gemenges — mindestens 1,0 g — bestimmen, so würde man zuverlässigere Werte erhalten. Dann verläuft aber die Stickstoffentwicklung zu stürmisch. Nach Kjeldahl läßt sich der Stickstoffgehalt der Pikrolonate leider nicht bestimmen.

Bestimmung des Alkaloidgehaltes von *Extractum Hydrastis fluidum*, *Tinctura Hydrastis* und *Rhizoma Hydrastis* mittelst Pikrolonsäure.

Das Hydrastisrhizom und seine pharmazeutischen Zubereitungen enthalten die Alkaloide Hydrastin und Berberin, ferner Phytosterin. Das Deutsche Arzneibuch läßt nur den Hydrastingehalt bestimmen, da Berberin und Phytosterin physiologisch unwirksame Körper sind. Nach dem Verfahren des Arzneibuches wird das von Phytosterin getrennte Hydrastin zur Wägung gebracht, Berberin wird von der Ausschüttelungsflüssigkeit, Benzin-Aether, die das Arzneibuch anwendet, nicht aufgenommen.

Die Bestimmung des Hydrastins mit Pikrolonsäure gestaltet sich insofern einfacher als die Methode des Arzneibuches, weil Phytosterin durch Pikrolonsäure nicht gefällt wird und deshalb auch nicht vom Hydrastin getrennt zu werden braucht. Das Hydrastin-pikrolonat, welches bei der Extraktbestimmung erhalten wurde, besaß den Schmelzpunkt $220-225^{\circ}$; das aus reinem Hydrastin erhaltene Pikrolonat schmilzt bei 225° . Die Stickstoffbestimmung des aus Extrakt erhaltenen Pikrolonats ergab folgendes Resultat:

Berechnet für $C_{21}H_{31}NO_6 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$:	Gefunden:
N = 10,82%	11,19%.

0,1483 g Substanz gaben 14,2 ccm Stickstoff bei 12° u. 749 mm Druck.

Das aus dem Extrakt erhaltene Pikrolonat hatte also die genügende Reinheit.

Die Bestimmung des Hydrastingehaltes von *Extract. Hydrastis fluid.* mit Pikrolonsäure wurde nach folgendem Verfahren ausgeführt. 15,0 g *Extract. Hydrast. fluid.* werden in einem Erlenmeyer-Kolben auf ungefähr 5,0 g abgedunstet, der Rückstand wird mit 10,0 ccm Wasser versetzt und mit 10,0 g Petroleumbenzin, 50,0 g Aether und 5,0 g Ammoniakflüssigkeit 10 Minuten lang kräftig geschüttelt. Nach 20 Minuten langem Stehen werden 40,0 g der durch ein doppeltes Faltenfilter filtrierten Benzin-Aetherlösung in einem Becherglas zur Hälfte abgedunstet und mit 10,0 ccm $\frac{1}{10}$ n.-Pikrolonsäure versetzt. Nach 24 Stunden wurde das Hydrastin-Pikrolonat auf einem Gooch-Tiegel gesammelt mit 2 ccm einer Alkohol-Aethermischung (1 + 3) nachgewaschen, 30 Minuten bei 105° getrocknet und gewogen. Die folgenden Tabellen enthalten die Resultate, welche nach der Pikrolonsäure-Methode und nach der des Arzneibuches erhalten wurden.

Bestimmung des Alkaloidgehaltes nach der Pikrolonsäure-Methode.

Hydrastin-Pikrolonat aus 10,0 g Extr. Hydrast. fluid.	Hydrastin aus 10,0 g Extract. Hydrast. fluid.	Prozentgehalt des Extr. Hydrast. fluid. an Hydrastin
0,3898 g	0,23075 g	2,3075 %
0,3991 "	0,23625 "	2,3625 "
0,3882 "	0,22975 "	2,2979 "
0,3937 "	0,23305 "	2,3305 "
0,3897 "	0,23068 "	2,3068 "
0,3474 "	0,20564 "	2,0564 "
0,3931 "	0,23269 "	2,3269 "
0,3635 "	0,21517 "	2,1517 "
0,3830 "	0,22672 "	2,2672 "
0,3675 "	0,21754 "	2,1754 "
0,3909 "	0,23139 "	2,3139 "
0,3923 "	0,23222 "	2,3222 "
0,3932 "	0,23275 "	2,3275 "
0,3929 "	0,23238 "	2,3238 "
0,3696 "	0,21878 "	2,1878 "
0,3865 "	0,22879 "	2,2879 "
0,3603 "	0,21328 "	2,1328 "
0,3789 "	0,22429 "	2,2429 "

Extractum fluid. Hydrastis E. Merck.

**Bestimmung des Hydrastingehaltes
nach der Methode des D. A.-B. IV.**

Hydrastin aus 10,0 g Extr. Hydrastis fluid.	Prozentgehalt des Extr. Hydrastis fluid. an Hydrastin.
0,2487 g	2,4870 %
0,2230 "	2,2300 "

Ein anderes Hydrastisfluidextrakt wurde von im hiesigen Institute arbeitenden Herren sowohl nach der Pikrolonsäure-Methode, als nach der des Arzneibuches untersucht; folgende Tabelle enthält die Resultate

Extractum Hydrastis fluid.

Hydrastingehalt nach dem D. A.-B. IV bestimmt	Hydrastingehalt nach der Pikrolonsäure- Methode
2,220 %	2,207 %
2,070 "	2,173 "
2,107 "	2,039 "

Die Hydrastinbestimmung eines amerikanischen Fluidextraktes nach dem Arzneibuch und mit Pikrolonsäure ergab folgende Werte: Nach dem Arzneibuch 2,271% Hydrastin; mit Pikrolonsäure 2,431% Hydrastin. Der Schmelzpunkt dieses Hydrastis-Pikrolonates lag bei 210°.

Bestimmt wurde auch der Hydrastiningehalt einer von E. Merck bezogenen Hydrastistinktur nach dem Pikrolonsäure-Verfahren und analog dem des Deutschen Arzneibuches für Hydrastisfluidextrakt angegebenen. In beiden Fällen wurden 50,0 g Tinktur in einem Erlenmeyer-Kolben auf 10,0 g abgedampft und dann einerseits wie das Fluidextrakt nach dem Arzneibuch bestimmt, andererseits mit Pikrolonsäure nach dem folgenden Verfahren: 50,0 g Hydrastistinktur wurden auf 10,0 g abgedampft mit 5,0 g Wasser versetzt und mit 10,0 g Petroleumbenzin und 50,0 g Aether kräftig durchgeschüttelt. Nach Zugabe von 5,0 Ammoniakflüssigkeit wurde 10 Minuten lang kräftig geschüttelt und nach 20 Minuten langem Stehen die Benzin-Aetherlösung durch ein trockenes, doppeltes Faltenfilter abfiltriert. 40,0 g des Filtrates wurden in einem Becherglase auf die Hälfte abgedunstet und mit 5,0 ccm $\frac{1}{10}$ n.-Pikrolonsäure versetzt. Nach 24 Stunden wurde das ausgeschiedene Pikrolonat mit Hilfe eines Gummiwischers auf bekannte Weise auf einen Gooch-Tiegel gebracht, mit 1 ccm einer Alkohol-Aethermischung (1 + 3) nachgewaschen, 30 Minuten lang bei 105° getrocknet und zur Wägung gebracht.

Die Resultate der Bestimmungen sind aus folgenden Tabellen ersichtlich. Nach der Pikrolonsäure-Methode wurde durchschnittlich 0,1714% Hydrastin gefunden, nach der anderen Methode 0,2047%; eine Differenz von 0,03%.

Tinctura Hydrastis canadensis.

Bestimmung des Alkaloidgehaltes nach der Pikrolonsäure-Methode.

Hydrastin-Pikrolonat aus 33,333 g Tinktur	Hydrastin aus 33,333 g Tinktur	Prozentgehalt der Tinktur an Hydrastin
0,0969 g	0,0574 g	0,1722%
0,0967 "	0,0572 "	0,1716 "
0,0941 "	0,0557 "	0,1671 "
0,0971 "	0,0575 "	0,1725 "
0,0968 "	0,0573 "	0,1719 "
0,0976 "	0,0578 "	0,1734 "

Bestimmung des Alkaloidgehaltes analog
der Methode des D. A.-B. IV.

Hydrastin aus 33,333 g Tinktur	Prozentgehalt der Tinktur an Hydrastin
0,0693 g	0,2079%
0,0672 "	0,2016 "

Dann wurde der Hydrastingehalt eines von Caesar & Loretz bezogenen Hydrastisrhizoms bestimmt. Als Vergleichsmethode wurde das von G. Fromme¹⁾ ausgearbeitete Verfahren benutzt. Nach diesem werden 6,0 g mittelfeines Pulver mit 50,0 Aether, 10,0 Petroläther und 6,0 g Ammoniakflüssigkeit unter kräftigem Schütteln eine halbe Stunde lang mazeriert, dann mit 6,0 Wasser versetzt und so kräftig und lange geschüttelt, bis die überstehende Flüssigkeit blank erscheint. Hierauf werden 50,0 g rasch abfiltriert nacheinander mit 20—10—10 ccm Salzsäure von 1 % HCl ausgeschüttelt, die filtrierten sauren Auszüge mit Ammoniakflüssigkeit übersättigt und nacheinander mit 20—15—10 ccm Aether ausgeschüttelt. Die filtrierten ätherischen Auszüge werden in einem gewogenen Erlenmeyer-Kolben verdunstet, der Rückstand mit zweimal je 5 ccm Aether im Dampfbade abgeblasen und bei 100° getrocknet.

Dasselbe Hydrastisrhizom wurde mit Pikrolonsäure nach folgender Methode bestimmt. 6,0 g Pulver, 50,0 g Aether, 10,0 g Petroläther und 6,0 g Ammoniakflüssigkeit werden unter kräftigem Schütteln eine halbe Stunde lang mazeriert, dann mit 6,0 g Wasser versetzt und so kräftig und lange geschüttelt, bis die überstehende Flüssigkeit blank erscheint. Hierauf werden 50,0 g rasch abfiltriert in einem Becherglas auf die Hälfte verdunstet und mit 5,0 ccm $\frac{1}{10}$ n.-Pikrolonsäure versetzt. Nach 24 Stunden wurde das Pikrolonat in bekannter Weise auf einem Gooch-Tiegel gesammelt, mit 1 ccm einer Alkohol-Aethermischung (1+3) nachgewaschen, 30 Minuten lang bei 105° getrocknet und gewogen.

Die Resultate sind in folgenden Tabellen zusammengestellt.

Rhizoma Hydrastis canadensis.

Bestimmung des Hydrastingehaltes nach der Pikrolonsäure Methode.

Hydrastin-Pikrolonat aus 5,0 Rhizoma Hydrastis	Hydrastin aus 5,0 Rhizoma Hydrastis	Prozentgehalt des Rhizoms an Hydrastin
0,2025 g	0,1199 g	2,3980 %
0,2036 "	0,1205 "	2,2410 "
0,2027 "	0,1199 "	2,3980 "
0,2039 "	0,1207 "	2,4140 "
0,2009 "	0,1189 "	2,3780 "
0,2008 "	0,1189 "	2,3780 "
0,2047 "	0,1212 "	2,4240 "
0,2020 "	0,1196 "	2,3920 "
0,2019 "	0,1195 "	2,3900 "
0,2039 "	0,1207 "	2,4140 "

1) Caesar & Loretz, Geschäftsbericht 1902, 54 und 55.

**Bestimmung des Hydrastingehaltes nach
der Methode Caesar & Loretz.**

Hydrastin aus 5,0 Rhizoma Hydrastis	Prozentgehalt des Rhizoms an Hydrastin
0,1150 g	2,3000 %
0,1189 „	2,3789 „

Die Werte stimmen also recht gut überein.

**Bestimmung des Pilocarpingehaltes der Jaborandiblätter mittelst
Pikrolonsäure.**

Als Vergleichsmethode diene die von G. Fromme¹⁾ ausgearbeitete Methode: „15,0 g mittelfein gepulverte Jaborandiblätter werden mit 150,0 g Chloroform und 15,0 g Ammoniakflüssigkeit bei häufigem Durchschütteln eine halbe Stunde lang mazeriert, dann wird das Gemisch auf ein genügend großes glattes Filter gestürzt und dasselbe mit einer Glasplatte bedeckt. Sobald der Chloroformauszug langsam abtropft, gießt man etwas Wasser auf das Filter, wodurch ein rasches Filtrieren wieder eintritt. Nachdem reichlich 100,0 g Filtrat gesammelt sind, versetzt man dasselbe mit ca. 1,0 g Wasser, schüttelt kräftig durch und stellt beiseite. Es werden hierdurch feine Pulverpartikelchen vom Wasser aufgenommen und die Flüssigkeit wird ganz blank. Nach einer Stunde werden 100,0 g abgewogen, diese hintereinander mit 30—20—10 ccm 1%iger Salzsäure ausgeschüttelt. Diese sauren Ausschüttelungen werden, da sie Chlorophyll, Fett und Harz noch enthalten, mit ca. 20 ccm Aether ausgeschüttelt, dann mit Ammoniakflüssigkeit übersättigt, und mit 30—20—10 ccm Chloroform ausgeschüttelt, dieses verdunstet und der Rückstand gewogen.“

Zur Bestimmung mit Pikrolonsäure werden die Jaborandiblätter auf die soeben beschriebene Weise extrahiert, die 100,0 g Chloroformlösung bis auf ungefähr 20 ccm verdampft und diese mit 3,0 ccm $\frac{1}{10}$ n.-Pikrolonsäure und sodann mit ungefähr 60,0 ccm Aether versetzt, worauf das Pikrolonat ausfällt. Nach 24 Stunden wird es nach bekannter Weise auf einem Gooch-Tiegel gesammelt, mit 1 ccm einer Alkohol-Aethermischung (1 + 3) nachgewaschen, bei 110° getrocknet und gewogen. Das auf diese Weise erhaltene Pilocarpin-Pikronat schmolz bei 200° bis 205° unter Zersetzung wie das reine Salz.

¹⁾ Caesar & Loretz, Geschäftsbericht 1901, 27.

Die Stickstoffbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,1502 g Substanz gaben 23,4 ccm Stickstoff bei 15° und 760 mm Druck.
 Berechnet für $C_{11}H_{15}N_3O_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$: Gefunden:
 N 17,79 18,24%

Die Resultate der Bestimmungen sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Bestimmung des Pilocarpingehaltes der Jaborandiblätter mit Pikrolonsäure und nach dem Verfahren von G. Fromme.

Aus 10,0 g Fol. Jaborandi wurden Pilocarpin-pikrolonat erhalten	Prozentgehalt der Fol. Jaborandian-Pilocarpin mit Pikrolonsäure bestimmt	Prozentgehalt der Folia Jaborandi nach G. Fromme
0,0665 g	0,2931 %	0,247 %
0,0610 „	0,2688 „	0,254 „
0,0660 „	0,2908 „	0,278 „
0,0654 „	0,2882 „	
0,0656 „	0,2891 „	
0,0645 „	0,2842 „	

Man sieht, daß wir in der Pikrolonsäure von Knorr eine Substanz haben, mit welcher die Wertbestimmung bei einigen narkotischen Drogen usw. verhältnismäßig einfach durchzuführen ist.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
 der Herzoglichen technischen Hochschule zu Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Elektrolytische Bestimmung des Bleis in Zinn-Bleilegierungen und Weissblechen.

Von Arthur Westerkamp.

(Eingegangen den 15. II. 1907.)

Die Bestimmung des Bleis in Legierungen ist von großer Wichtigkeit, seitdem das Reichsgesetz vom 25. Juni 1887 vorschreibt, daß z. B. Eß-, Trink- und Kochgeschirre aus einer nicht mehr als 10% Blei enthaltenden Metalllegierung hergestellt und ihre Innenseite mit einer nicht mehr als 1% Blei enthaltenden Metalllegierung verzinkt sein dürfen. Man kann nun den Gehalt an Blei in solchen Legierungen

nach den verschiedensten Methoden feststellen. So gibt z. B. Grimaldi¹⁾ ein Verfahren an, nach welchem der Gehalt an Blei in Zinn-Bleilegierungen durch die Bestimmung der Dichte der Legierung festgestellt wird. Bis durch das Reichsgesetz obige Bestimmungen, bezüglich des Bleinachweises in Zinn- bzw. Zinn-Bleilegierungen, erlassen wurden, pflegte man sich im chemischen Laboratorium bei der Analyse von Zinn-Bleilegierungen der einfachen Trennung mittelst starker Salpetersäure zu bedienen, die Blei als Bleinitrat in Lösung bringt, während Zinn als in Salpetersäure unlösliches Zinndioxyd abgeschieden wird. Da nun allgemein die Annahme gemacht wird, (nähere Literaturvermerke hierüber konnte ich nicht finden), daß bei der Behandlung von Zinn-Bleilegierungen mit Salpetersäure neben in Salpetersäure unlöslichem Zinndioxyd auch zinnsaures Blei sich bildet, so findet man in nahrungsmittelchemischen Büchern unter dem Kapitel „Untersuchung von Gebrauchsgegenständen“ eine andere Methode angegeben, die darauf beruht, daß eine abgewogene Menge der Legierung mit konzentrierter Salpetersäure behandelt und die Bleinitratlösung abfiltriert wird, während man den aus Zinndioxyd und zinnsaurem Blei bestehenden Rückstand trocknet und schließlich mit der dreifachen Menge eines Gemisches aus gleichen Teilen Schwefel und Natriumkarbonat im Porzellantiegel schmilzt. Die Schmelze wird mit heißem Wasser ausgelangt, das unlösliche Bleisulfid abfiltriert, in konzentrierter Salpetersäure gelöst und diese Bleinitratlösung mit dem ersten Filtrat vereinigt. Aus den vereinigten Filtraten wird das Blei als Bleisulfat abgeschieden und als solches gewogen. Die oben erwähnte Vorbehandlung der Legierung mit Salpetersäure ist überflüssig. Es genügt, wenn die auf einer reinen, feinen Stahlfeile geraspelte Legierung direkt mit Schwefel und Natriumkarbonat geschmolzen wird. Diese zweite Methode hat zwar den großen Vorzug der Genauigkeit, ist aber ziemlich umständlich und daher gerade für Nahrungsmittelchemiker, denen daran liegen muß, nach genauen, aber möglichst wenig Zeit in Anspruch nehmenden Methoden zu arbeiten, sehr ungeeignet. Außerdem hat sie den Nachteil, daß das Abfiltrieren des unlöslichen Bleisulfids mit ziemlichen Schwierigkeiten verknüpft ist, da das Bleisulfid leicht mit durch das Filter hindurchgerissen wird und daher ein mehrmaliges Filtrieren unumgänglich notwendig ist.

Die erste Methode ist zwar bedeutend einfacher, hat aber den Nachteil, daß bei der Behandlung mit Salpetersäure nicht alles Blei als Bleinitrat in Lösung geht, sondern ein Teil desselben vom Zinn-

¹⁾ Staz. sperim. agrar. ital. 37, 1026–1030; vergl. auch Chem. Centralblatt 1905, I., 1112–1113.

dioxyd als unlösliches zinnsaures Blei zurückgehalten wird. Die bei der quantitativen Abscheidung des Bleis aus seiner Bleinitratlösung erhaltenen Resultate werden also mit dem wirklichen Gehalt an Blei nicht vollkommen übereinstimmen. Es fragt sich nur, ob die Fehlerquelle wirklich so groß ist, daß diese Methode, wenn es darauf ankommt, ziemlich genaue Resultate zu erhalten, von vornherein ausgeschlossen ist. Um dies zu prüfen, habe ich beide Methoden nebeneinander ausgeführt, habe aber das Blei nicht auf quantitativem, sondern auf elektrolytischem Wege abgeschieden. Als Anode benutzte ich dabei ein feines Platinnetz, auf welchem das abgeschiedene Bleisuperoxyd (PbO_2) bei Anwendung eines nicht zu starken Stromes sehr gut haften bleibt. Es wurde nun zunächst der Gehalt an Blei nach beiden Methoden in einer 7%igen, in einer 2,5%igen und in einer 1,05%igen Blei-Zinnlegierung festgestellt. Zu diesem Zwecke wurde die fein geraspelte Legierung mit 3 Teilen Natriumkarbonat und 3 Teilen Schwefel im Porzellantiegel geschmolzen, die Schmelze mit heißem Wasser aufgenommen, die Lösung des sulfozinnsauren Natriums (Na_2SnS_3) von dem in Wasser unlöslichen Bleisulfid abfiltriert, das Bleisulfid in konzentrierter Salpetersäure gelöst und schließlich das Blei aus dieser Lösung mit 0,2 Amp. und 2 bis 3 Volt an der Anode als PbO_2 abgeschieden. Hierzu waren 12 Stunden Zeit nötig. Als Anode wurde die zylinderförmige Drahtnetzelektrode benutzt. Nach vollendeter Elektrolyse wurde die Anode in der Flamme des Bunsenbrenners geglüht und nach dem Erkalten im Exsikkator gewogen. Nach Abzug des Gewichts der blanken, PbO_2 -freien Elektrode ergibt sich die Menge des PbO_2 ; hieraus läßt sich in bekannter Weise der Bleigehalt berechnen.

Analysen mit Zinn-Bleilegierungen von 7% Bleigehalt.

I. 0,612 g Substanz gaben 0,0493 g PbO_2 , entsprechend 0,04277 g Pb = 6,99% Pb.

II. 0,631 g Substanz gaben 0,0508 g PbO_2 , entsprechend 0,04403 g Pb = 6,978% Pb.

Analysen mit Zinn-Bleilegierungen von 2,5% Bleigehalt.

I. 0,713 g Substanz gaben 0,02049 g PbO_2 , entsprechend 0,01775 g Pb = 2,49% Pb.

II. 0,698 g Substanz gaben 0,01998 g PbO_2 , entsprechend 0,01731 g Pb = 2,48% Pb.

Analysen mit Zinn-Bleilegierungen von 1,05% Bleigehalt.

I. 0,653 g Substanz gaben 0,0078 g PbO_2 , entsprechend 0,0068 g Pb = 1,04% Pb.

II. 0,672 g Substanz gaben 0,008 g PbO_2 , entsprechend 0,007 g Pb = 1,04% Pb.

Diese Analysen zeigen, daß man den Bleigehalt auf elektrolytischem Wege leicht und genau ermitteln kann, und es verdient dieser Weg entschieden den Vorzug, wenn dem Analytiker die nötigen Apparate zur Verfügung stehen. Man kann auf diese Weise durch Hintereinanderschaltung mehrerer Elektrodenpaare gleichzeitig mehrere Analysen ausführen, was von großem Vorteil ist, wenn es sich um Erledigung einer größeren Anzahl solcher Analysen handelt.

Bei Anwendung der HNO_3 -Trennung wurde Salpetersäure von verschiedener Konzentration benutzt, und dabei konnte festgestellt werden, daß je höher die Konzentration der Säure ist, sich um so weniger Blei mit dem Zinndioxyd zu zinnsaurem Blei vereinigt. Bei Anwendung von roter, rauchender Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 kam man sogar zu Resultaten, die mit dem wirklichen Gehalt an Blei nur um 0,07 bis 0,09% differierten. Bei Anwendung von 25% Salpetersäure differierten die Resultate noch um etwa 0,3%, bei Anwendung von Salpetersäure vom spez. Gew. 1,4 noch um etwa 0,12%.

Nachstehende Analysen zeigen, welchen Einfluß die Konzentration der Salpetersäure auf die Bildung von zinnsaurem Blei ausübt.

I. Analysen, bei denen die Trennung von Zinn und Blei mit 25%iger Salpetersäure erfolgte.

1. Bei Anwendung einer 7%igen Blei-Zinnlegierung kam man mit 25% Salpetersäure zu folgenden Resultaten:

1a) 0,514 g Substanz gaben 0,0396 g PbO_2 , entsprechend 0,0343 g Pb = **6,673% Pb.**

1b) 0,523 g Substanz gaben 0,0403 g PbO_2 , entsprechend 0,0349 g Pb = **6,673% Pb.**

2. Bei Anwendung einer 2,5%igen Blei-Zinnlegierung kam man mit 25%iger Salpetersäure zu folgenden Resultaten:

2a) 0,531 g Substanz gaben 0,0135 g PbO_2 , entsprechend 0,0117 g Pb = **2,2% Pb.**

2b) 0,529 g Substanz gaben 0,0135 g PbO_2 , entsprechend 0,0117 g Pb = **2,21% Pb.**

II. Analysen, bei denen die Trennung von Blei und Zinn mit Salpetersäure vom spez. Gew. 1,4 erfolgte.

1. Bei Anwendung einer 7%igen Blei-Zinnlegierung kam man mit HNO_3 , spez. Gew. 1,4, zu folgenden Resultaten:

1a) 0,601 g Substanz gaben 0,0476 g PbO_2 , entsprechend 0,0413 g Pb = **6,87% Pb.**

1b) 0,592 g Substanz gaben 0,0468 g PbO_2 , entsprechend 0,0406 g Pb = **6,86% Pb.**

2. Bei Anwendung einer 2,5%igen Blei-Zinnlegierung gelangte man mit HNO_3 vom spez. Gew. 1,4 zu folgenden Resultaten:

2a) 0,581 g Substanz gaben 0,0158 g PbO_2 , entsprechend 0,01371 g Pb = **2,36 % Pb.**

2b) 0,572 g Substanz gaben 0,0157 g PbO_2 , entsprechend 0,0136 g Pb = **2,37 % Pb.**

III. Analysen, bei denen die Trennung von Blei und Zinn mit roter, rauchender Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 erfolgte.

1. Bei Anwendung von 7 %iger Blei-Zinnlegierung gelangte man mit roter, rauchender Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 zu folgenden Resultaten:

1a) 0,607 g Substanz gaben 0,0483 g PbO_2 , entsprechend 0,0419 g Pb = **6,902 % Pb.**

1b) 0,598 g Substanz gaben 0,0478 g PbO_2 , entsprechend 0,0414 g Pb = **6,92 % Pb.**

2. Bei Anwendung von 2,5 % Blei-Zinnlegierung gelangte man mit roter, rauchender Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 zu folgenden Resultaten:

2a) 0,5248 g Substanz gaben 0,0146 g PbO_2 , entsprechend 0,0127 g Pb = **2,42 % Pb.**

2b) 0,5 g Substanz gaben 0,0139 g PbO_2 , entsprechend 0,0121 g Pb = **2,42 % Pb.**

3. Bei Anwendung einer 1,05 %igen Blei-Zinnlegierung kam man mit roter, rauchender Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 zu folgenden Resultaten:

3a) 0,619 g Substanz gaben 0,00705 g PbO_2 , entsprechend 0,00607 g Pb = **0,98 % Pb.**

3b) 0,589 g Substanz gaben 0,0066 g PbO_2 , entsprechend 0,00572 g Pb = **0,97 % Pb.**

Vorstehende Analysen zeigen, daß man bei der elektrolytischen Bestimmung von Blei durch Behandlung von Blei-Zinnlegierungen mit roter, rauchender Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 Resultate erhält, die mit denen der erstgenannten Methode gut übereinstimmen. Man kann also ohne Bedenken bei der Bestimmung von Blei in Blei-Zinnlegierungen, auch wenn dieselben nur einen geringen Prozentgehalt Blei enthalten, sich der einfacheren Methode, der Trennung durch Salpetersäure, bedienen, nur muß man eine möglichst konzentrierte Säure, am besten die rote, rauchende Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 anwenden.

Die Ausführung dieser Methode geschah nun folgendermaßen: Etwa 0,5 g der fein geraspelten Legierung wurden in einer mit Trichter verdeckten Porzellanschale mit etwa 2 bis 3 ccm roter, rauchender Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 versetzt. Nachdem dieselbe etwa $\frac{1}{4}$ Stunde lang in der Kälte eingewirkt hatte, wurden noch 2 bis 3

Tropfen verdünnte Salpetersäure hinzugefügt. Es entstand sofort ein blumenkohlartiges Salzgebilde, das noch etwa $\frac{1}{4}$ Stunde lang auf dem Wasserbade mit 10 bis 15 ccm verdünnter Salpetersäure behandelt wurde. Nach dem Erkalten wurde die Lösung des Bleinitrats abfiltriert, der Niederschlag so lange mit verdünnter Salpetersäure ausgewaschen, bis im Waschwasser kein Bleinitrat mehr nachzuweisen war, und aus der Lösung das Blei als Bleisuperoxyd an der Anode niedergeschlagen.

Aehnliche Untersuchungen liegen schon von Hollard u. Bertiaux¹⁾ vor. Diese Forscher fanden, daß allerhöchstens 1 mg Blei vom Zinndioxyd zurückgehalten wird, wenn man 1 g der feingeraspelten Legierung in einem 350 ccm-Gefäß mit 52 ccm Salpetersäure bei Gegenwart von 10,0 g Kupfer und einer um so geringeren Menge Wasser, je mehr Zinn die Legierung enthält, behandelt, nach beendigter Einwirkung auf 300 ccm verdünnt, einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt, um das Zinndioxyd am Boden des Gefäßes zusammenzuballen, und nach dem Erkalten das Blei aus der Bleinitratlösung an der Anode als Bleisuperoxyd niederschlägt. Nach dieser Methode soll also höchstens 1 mg Blei vom Zinndioxyd als zinnsaures Blei festgehalten werden. Handelt es sich nun darum, nicht nur den Gehalt an Blei, sondern auch den an Zinn festzustellen, wie dies z. B. bei Untersuchung der Verzinnung des Innern von Konservendbüchsen der Fall ist, wo das Reichsgesetz vorschreibt, daß die Innenseite nicht mehr als 1% Blei, auf Zinn berechnet, enthalten darf, so kann man auch das einfachere Verfahren einschlagen. Man kratzt dann mit dem Messer eine möglichst feine Schicht herunter, behandelt diese nach der angegebenen Methode und bestimmt das Blei, indem man es aus seiner Nitratlösung als Bleisuperoxyd an der Anode niederschlägt. Da nun beim Abkratzen des Zinnüberzuges mehr oder weniger Eisen mit in die Lösung gelangt, so muß man das Verhältnis von Blei zu Zinn kennen; es ist also bei Weißblechen eine Zinnbestimmung unumgänglich notwendig. Sofern die Mengen des Eisens nicht zu groß sind, hat das in der Salpetersäurelösung sich vorfindende Eisen keinen wesentlichen Einfluß auf die Bleielektrolyse, eine Beobachtung, die auch von Hollard und Bertiaux schon gemacht ist. Bei diesen Weißblechanalysen wurde auch der Eisengehalt nach elektrolytischer Abscheidung des Bleis als PbO_2 auf gewichtsanalytischem Wege ermittelt. Zur Bestimmung des Zinns wurde der nach der Behandlung des Zinnüberzuges mit roter, rauchender Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 auf dem Filter bleibende Rückstand, bestehend aus Zinndioxyd und ganz geringen Mengen zinnsaurem Blei,

¹⁾ Bull. soc. chim. [3], 31, 1125—1131, vgl. auch Chem. Centralblatt 1905, S. 121.

getrocknet und mit 3 Teilen Natriumkarbonat und 3 Teilen Schwefel im Porzellantiegel geschmolzen. Darauf wurde die Schmelze mit heißem Wasser ausgelaugt, der ganz geringe Rückstand von Bleisulfid unberücksichtigt gelassen, und darauf die Lösung des sulfozinn-sauren Natriums auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt. Von dieser Lösung wurde ein aliquoter Teil durch Zufügen von konzentrierter Natron-lauge stark alkalisch gemacht und diese Flüssigkeit mit 0,2 bis 0,3 Ampère und 2 bis 3 Volt 12 Stunden in der üblichen Weise elektrolysiert. Das Zinn scheidet sich als metallisches Zinn an der Kathode ab. Die Elektrode wäscht man mit Wasser, Alkohol und Aether ab, trocknet im Luftbad und wägt nach dem Erkalten im Exsikkator. Das Blei wurde wieder nach beiden Methoden bestimmt, durch die Schmelze mit Soda und Schwefel, und durch Trennung mittels rauchender Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52.

I. Weißblechanalyse durch Schmelzen des Zinnüberzuges mit Soda und Schwefel.

1. Bleibestimmung.

a) 0,498 g Substanz gaben 0,006 g PbO_2 , entsprechend 0,0052 g Pb = **1,04%** Pb.

b) 0,486 g Substanz gaben 0,0058 g PbO_2 , entsprechend 0,0051 g Pb = **1,05%** Pb.

2. Zinnbestimmung.

a) 0,498 g Substanz gaben 0,4707 g Sn = **94,51%** Sn.

0,486 " " " 0,4594 " " = **94,52%** " "

II. Weißblechanalyse durch Behandlung mit roter, rauchender Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52.

1. Bleibestimmung.

a) 0,488 g Substanz gaben 0,0055 g PbO_2 , entsprechend 0,0048 g Pb = **0,98%** Pb.

b) 0,475 g Substanz gaben 0,0053 g PbO_2 , entsprechend 0,0046 g Pb = **0,97%** Pb.

2. Zinnbestimmung.

a) 0,488 g Substanz gaben 0,4612 g Sn = **94,508%** Sn.

b) 0,475 " " " 0,4489 " " = **94,505%** " "

3. Eisenbestimmung.

a) 0,488 g Substanz gaben 0,0631 g Fe_2O_3 , entsprechend 0,0221 g Fe = **4,52%** Fe.

b) 0,475 g Substanz gaben 0,0614 g Fe_2O_3 , entsprechend 0,0215 g Fe = **4,52%** Fe.

Summa:	Summa:
Sn 94,508%	94,505%
Pb 0,98 "	0,97 "
Fe 4,52 "	4,52 "
<hr/> 100,008%	<hr/> 99,995%

Vorstehende Analyse zeigt, daß man auf diesem abgekürzten Wege gleichfalls zuverlässige Resultate erhält. Die Untersuchung lehrt also, daß man sowohl bei Blei-Zinnlegierungen als auch bei Weißblechen, wenn es sich um Untersuchung von bleihaltigen Gebrauchsgegenständen handelt, vor allem dann das Verfahren wesentlich abkürzen kann, wenn man eine große Anzahl solcher Proben zu untersuchen hat. Bei Weißblechen kann dann auch die umständliche Zinnbestimmung unterbleiben, wenn man Blei und Eisen bestimmt.

Zum Schluß möge noch erwähnt sein, daß H. Nissensen und F. Crotogino¹⁾ zum Analysieren von Zinn-Bleilegierungen sich der konzentrierten Schwefelsäure bedienen. Schwefelsäure löst in der Wärme das Zinn auf, während Blei als Bleisulfat ungelöst zurückbleibt, wenn man zu der Schwefelsäure-Lösung heißes Wasser und Ammoniumoxalat hinzufügt. Im Filtrat von PbSO_4 bestimmen die genannten Autoren das Zinn auf elektrolytischem Wege.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Ueber den englischen und den französischen Rhabarber.

Von A. Tschirch und J. Edner.

(Eingegangen den 2. III. 1907.)

Durch die Untersuchungen von Tschirch und Heuberger²⁾ war festgestellt worden, daß im chinesischen Rhabarber zwei Gruppen von Glykosiden vorkommen: Tannoglykoside (Rheotannoglykoside) und Anthraglykoside (Rheoanthraglykoside). Die erstgenannte Gruppe bedingt die namentlich bei längerem Gebrauch vielfach beobachtete stopfende Wirkung des Rhabarber, die zweite bedingt den Charakter der Droge als Purgativum. Denn wie der eine der beiden Autoren (T.) ausgeführt hat³⁾, sind es weniger die neben den Glykosiden vorkommenden freien Oxymethylanthrachinone als vielmehr die

¹⁾ Chem.-Ztg. 1902, 983.

²⁾ Untersuchungen über den chines. Rhabarber, Arch. d. Pharm. 1902, S. 596. Dort die übrige Literatur Rheum betr.

³⁾ Tschirch, Vers. einer Theorie d. organ. Abführm., welche Oxymethylanthrach. enth., Schw. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1898, No. 23, und die Oxymethylanthrachinordrogen und ihre Wertbestimmung, Pharm. Post 1904, No. 17. Dort die gesamte Literatur.

glykosidisch gebundenen, die bei der Wirkung der Droge in erster Linie beteiligt sind — eben dadurch, daß die Glykoside im Darm langsam gespalten werden. Von Anthraglykoside bildenden Oxymethylantrachinonen wurden von Tschirch und Eijken¹⁾ aus den Rhizomen und Wurzeln von in Bern kultiviertem *Rheum palmatum* isoliert: Chrysophansäure, Emodin, Isoemodin und Rhein; aus *Rheum officinale* die gleichen Körper; von Tschirch und Cristofoletti²⁾ aus Rhaponticwurzel, österreichischem Rhabarber, (außer dem für die Abführwirkung nicht in Betracht fallenden Rhaponticin); Chrysophansäure, Tetrahydromethoxydioxymethylantrachinon³⁾ (Tetrahydromethoxychrysophanol?) und Tetrahydrodioxymethylantrachinon⁴⁾ (Tetrahydromethylchrysophanol?), dagegen weder Emodin noch Rhein.

Im chinesischen Rhabarber fanden Tschirch und Heuberger (wie auch andere Autoren): Chrysophansäure, Emodin und Rhein. Hesse⁵⁾ und Gilson außerdem Rhabarberon (Isoemodin). Ueberall wird die Chrysophansäure von einem Körper begleitet, der von Hesse und den oben genannten Autoren als Methylchrysophansäure (richtiger Methoxychrysophansäure) betrachtet wird, der aber offenbar nicht dieser Körper, sondern der von Gilson⁶⁾ aufgefundene neue Rhabarberbestandteil, das Rheochrysidin ($C_{16}H_{12}O_5$) ist. Die methoxylfreie Chrysophansäure nennen Tschirch und Cristofoletti Chrysophanol, ein Name, der zuerst von Brissemoret⁷⁾ vorgeschlagen wurde.

Es sind also bis jetzt in Rhabarberdrogen folgende Anthrachinonderivate gefunden worden:

Chrysophanol (Chrysophansäure) = $C_{15}H_{10}O_4$.

(Rheum-) Emodin = $C_{15}H_{10}O_5$.

Isoemodin (Rhabarberon) = $C_{15}H_{10}O_5$.

Rhein = $C_{15}H_{10}O_6$.

Rheochrysidin = $C_{16}H_{12}O_5$.

Chrysopontin (Tetrahydromethoxydioxymethylantrachinon)
= $C_{16}H_{16}O_5$.

Chrysorhapontin (Tetrahydrodioxymethylantrachinon)
= $C_{16}H_{16}O_4$.

1) Tschirch, Studien über den Rhabarber und seine Stammpflanze, Aug. von Vogl's Festschrift, 1904.

2) Ueber die Rhaponticwurzel, Arch. d. Pharm. 1905, S. 443.

3) Diese Substanz mag Chrysopontin genannt werden.

4) Diese Substanz mag Chrysorhapontin genannt werden.

5) Liebig's Ann. 309, S. 42.

6) Les princ. purg. de la Rhab. de Chine, Arch. intern. de Pharmacod. et de Ther. XIV (1905).

7) Contrib. à l'étud. des purg. organ. 1903.

Die Methylchrysophansäure ist, da zweifelhaft, zu streichen.

Alle diese Körper kommen entweder frei und als Glykosid oder (seltener) nur frei oder nur als Glykosid in den Drogen vor. Chrysophansäure, Emodin und Rhein sind neuerdings von Oesterle¹⁾ näher studiert worden.

Gilson hat dann bei zwei interessanten Untersuchungen²⁾ des chinesischen Rhabarbers auch die Glykoside, deren Reindarstellung keiner der genannten Autoren versucht hatte, in reinem Zustande erhalten. Er isolierte einerseits zwei Tannoglykoside: Das Glukogallin (spaltet sich in d-Glukose und Gallussäure) und das Tetrarin (spaltet sich in d-Glukose, Gallussäure, Zimmtsäure und Rheosmin), andererseits zwei Anthraglykoside: Das Chrysophanein (spaltet sich in Chrysophansäure und d-Glukose) und das Rheochrysin (spaltet sich in Rheochrysidin und d-Glukose). Das Emodin- und Rhein-Glykosid sind noch nicht in reinem Zustande erhalten worden. Das Ensemble aller vier Anthraglykoside nennt Gilson Rheopurgarin.

Die im folgenden mitgeteilte Untersuchung beschränkt sich auf die Frage: Welche Oxymethylanthrachinone finden sich im englischen und französischen Rhabarber, und ist es möglich auf Grund der Befunde unter Berücksichtigung der seither erzielten Ergebnisse (s. oben) die Provenienz dieser Drogen zu bestimmen?

Englischer Rhabarber.

Schon 1762 hat man in England begonnen Rhabarber zu pflanzen. Im größeren Stile tat dies um 1800 der Apotheker Hayward in Banbury (Oxford). Damals wurde wohl vornehmlich *Rheum rhaponticum* kultiviert. Später übernahmen nach Hayward's Tode Usher Vater und Sohn die Kulturen und brachten sie zu hoher Blüte. Nach der Schilderung der Kulturmethode kann es sich aber schon zu Usher's Zeit nicht mehr oder wenigstens nicht mehr ausschließlich um *Rheum rhaponticum* gehandelt haben. Seit 1845 eine Parlamentskommission den englischen Rhabarber für gleichwertig mit dem chinesischen bezeichnete, nahm die Kultur des Rhabarbers in England beträchtlichen Aufschwung. Gegenwärtig wird *Rheum officinale* und *Rh. rhaponticum* in England kultiviert³⁾.

¹⁾ Schweiz. Wochenschr. 1898, 1902, 1905. Arch. d. Pharm. 1903, 1905.

²⁾ a. a. O. und les tannoides de la rhabarbe de Chine, Bull. d. l'acad. Roy. d. Med. Belg., 1902.

³⁾ Tschirch, Arch. d. Pharm. 1899, S. 632.

Der englische Rhabarber ist neuerdings nur von Hesse einer Untersuchung unterworfen worden¹⁾. Da derselbe neben Chrysophansäure (und Methylchrysophansäure) in ihm Rhaponticin²⁾ fand, muß seine Droge von *Rheum rhaponticum* (und nicht, wie Hesse meint, von *Rheum palmatum*) gesammelt worden sein. Denn es ist durch Tschirch und Cristofolletti festgestellt, daß von allen Rhabarberdrogen nur Rhaponticwurzel Rhaponticin enthält.

Methode der Untersuchung.

Die untersuchte Droge bestand ausschließlich aus kleinen runden Rhizomstücken. Dieselben wurden zerkleinert und nacheinander mit 70%- und 95%igem Alkohol perkoliert. Die eingedampften Auszüge wurden zunächst mit Aether ausgeschüttelt und auf diese Weise von den freien Oxymethylanthrachinonen befreit; dann mit Schwefelsäure hydrolysiert und von neuem ausgeschüttelt, da der Versuch ergeben hatte, daß auch im englischen Rhabarber neben freien Oxymethylanthrachinonen Anthraglykoside vorhanden sind.

Die Oxymethylanthrachinone wurden gemeinsam verarbeitet und zunächst durch 5%ige Sodalösung getrennt.

Chrysophansäure.

Der in Sodalösung unlösliche Anteil wurde in 10%iger Kalilauge gelöst und so lange Kohlensäure eingeleitet bis die Flüssigkeit damit gesättigt war. Da die Chrysophansäure in Alkalikarbonaten unlöslich ist, fiel sie hierbei aus. Um sie quantitativ von den beigemenkten anderen Bestandteilen zu trennen, wurde das Auflösen in Kali und Ausfällen mit Kohlensäure mehrfach wiederholt und zwar solange, bis die überstehende Flüssigkeit farblos war. Dann wurde die Chrysophansäure aus Alkohol mehrmals umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 165°. Sie bildete gelbe Nadeln, die sich in Alkohol, Aether, Aceton, Benzol, Chloroform, Essigäther, Pyridin, Eisessig, konzentrierter Schwefelsäure und Alkalihydraten lösten, schwer löslich in Petroläther und unlöslich in Sodalösung waren, Barytwasser, Kalkwasser und Strontiumwasser gaben rote Niederschläge. Die alkoholische Lösung dreht die Polarisationssebene nicht.

Die Lösungen in den Alkalihydraten sind rotviolett, setzt man konzentrierte Lauge oder festes Alkali hinzu, so werden sie violettblau.

1) Ueber Rhabarberstoffe, Liebig's Ann. 309, S. 48.

2) An der betr. Stelle steht „Rhapontic“. Es muß aber offenbar „Rhapontin“ heißen. Rhapontin = Rhaponticin.

Aus einer verdünnten alkalischen Lösung der Chrysophansäure scheidet sich nach einiger Zeit Chrysophanolkalium in dunkel violettblauen Flocken aus. Die Analyse der bei 120° getrockneten Substanz ergab:

0,1174 Substanz lieferten 0,3049 CO_2 und 0,0434 H_2O .

0,1875 " " 0,4865 " " 0,0675 "

0,1584 " " 0,4124 " " 0,0552 "

Gefunden: Mittel: Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$:

C = 70,81 70,74 70,98 70,85 70,86

H = 4,07 4,02 3,90 3,99 3,94.

Schon der Schmelzpunkt zeigt, daß die Substanz kein reines Chrysophanol ist, das nach Oesterle's Ermittlungen bei 196° schmilzt. Der Schmelzpunkt von 165° ließ etwa 3—4% Methoxyl erwarten. In der Tat ergab der Zeisel'sche Versuch:

0,1942 Substanz lieferten 0,0454 AgJ.

0,2000 " " 0,0500 "

Mittel: 0,0477 AgJ = 3,61% OCH_3 .

Jodwasserstoffsäure liefert leicht das Hydroanthron, das, aus Alkohol krystallisiert, in gelben Krystallen erhalten wird, die sich in Alkohol, Benzol und Eisessig lösen, und mit verdünnter Kalilauge eine gelbe, an der Luft rot werdende Lösung geben.

Emodin.

Die bei der Abtrennung der Chrysophansäure erhaltene rote Sodalösung wurde mit Salzsäure angesäuert, der entstandene (s. oben) Niederschlag gut gewaschen und getrocknet, und sodann mit Sand gemischt im Soxhlet mit Toluol extrahiert. Der eingeeengte Toluolauszug wurde alsdann in Petroläther gegossen. Diese Methode erlaubt etwa noch vorhandene kleine Beimengungen von Chrysophansäure quantitativ abzutrennen. Besonders wenn man das Ausfällen mit Petroläther wiederholt bleiben alle Chrysophansäurereste in der Petroläther-Toluol-Mischung gelöst und die Emodine fallen aus.

Behandelt man das mittelst Petroläther aus der Lösung abgeschiedene Emodingemisch mit Benzol, so geht der eine Anteil relativ leicht in Lösung, der andere bleibt zurück. Krystallisiert man diesen mehrmals um und trocknet die Krystalle bei 110° , so schmelzen sie bei 250° . Die Substanz löst sich in Alkohol, Aether, Eisessig, Schwefelsäure, Alkalikarbonaten und Hydraten, schwerer in Aceton, Benzol, Toluol, Chloroform, Essigäther und Pyridin. Sie ist unlöslich in Petroläther und Mischungen von Petroläther und Toluol. Strontium-

Baryt- und Kalkwasser erzeugen in den Lösungen kirschrote Niederschläge. Die Lösungen in den Alkalien sind kirschrot, ebenso die Lösung in Schwefelsäure.

Die Analyse der bei 110° getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

0,1465 Substanz lieferten		0,3567 CO ₂ und		0,0499 H ₂ O.	
0,1734	" "	0,4214	" "	0,0569	" "
Gefunden:		Mittel:		Berechnet für C ₁₅ H ₁₀ O ₅ :	
C = 66,37	66,22	66,30		66,66	
H = 3,89	3,85	3,87		3,70.	

Die Analysenzahlen und der Schmelzpunkt stimmen auf Emodin. Die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat ergab ein schön krystallisierendes, bei 193° schmelzendes Triacetylderivat, das sich in Alkohol, Eisessig, Toluol und Aether ziemlich gut, weniger gut in verdünnter Kalilauge löste. Die gelbe Lösung in Kalilauge färbt sich allmählich an der Luft purpurrot. Schwefelsäure löst kirschrot, beim Verdünnen mit Wasser fällt das Emodin in Form gelber Flocken aus.

Die Analyse der bei 110° getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

0,0995 Substanz lieferten		0,2299 CO ₂ und		0,0353 H ₂ O.	
0,1121	" "	0,2623	" "	0,040	" "
Gefunden:		Mittel:		Berechnet für C ₁₅ H ₇ (CH ₃ CO) ₃ O ₅ :	
C = 63,68	63,96	63,82		63,63	
H = 3,94	4,00	3,97		4,04.	

Auch die Bildung eines Triacetates bestätigt also, daß Emodin, und zwar Rheum-Emodin, vorliegt.

Isoemodin (Rhabarberon).

Der durch seine leichte Löslichkeit in Benzol vom Emodin unschwer abzutrennende zweite Körper löst sich auch in Toluol sehr leicht und kann durch Umkrystallisieren aus Toluol unter Zusatz von Tierkohle gereinigt werden. Die schön ausgebildeten Krystalle schmelzen alsdann bei 211°. Lösen sich in Alkohol, Aether, Chloroform und Eisessig, in Alkalien mit roter Farbe. Die Erdalkalihydrate geben rote Fällungen.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

0,2134 Substanz lieferten 0,5193 CO₂ und 0,0740 H₂O.

0,1674	"	"	0,4084	"	"	0,0677	"
Gefunden:			Mittel:	Berechnet für C ₁₅ H ₁₀ O ₅ :			
C =	66,37	66,53	66,45	66,66			
H =	3,88	3,80	3,84	3,70.			

Die Substanz ist also Isoemodin.

Der nach dem Erschöpfen mit Toluol (s. oben) zurückbleibende Rest wurde mit Pyridin gekocht. Die sirupöse, braunschwarze Flüssigkeit setzte auch nach drei Monaten keine Krystalle ab, so daß es fraglich bleibt, ob Rhein vorhanden ist.

Bei dem Hydrolysieren der Glykosidgemische erhält man stets einen reichlichen braunen Niederschlag, der hauptsächlich aus Rheumrot besteht. Wird er abfiltriert, das Filtrat eingengt und mit Bleiacetat gefällt, das Filtrat vom Bleiniederschlage mit Schwefelwasserstoff entbleit, so liefert die rechtsdrehende Lösung nach dem Verjagen des Schwefelwasserstoffes mit Phenylhydrazin und Natriumacetat Krystalle, die wiederholt umkrystallisiert bei 204° schmelzen. In der Flüssigkeit ist also d-Glukose enthalten.

Der hauptsächlich aus Rheumrot bestehende Niederschlag (s. oben) liefert bei weiterer Hydrolyse immer noch kleine Mengen Oxymethylanthrachinone, und bei der Behandlung mit Salpetersäure Chrysaminsäure, enthält also noch Anthraglykoside. Ein Teil ist in Alkohol unlöslich. Er besteht aus Rheonigrinen, liefert also mit Salpetersäure ebenfalls Chrysaminsäure.

Rhaponticin fehlt im englischen Rhabarber.

Aus dieser Untersuchung ergibt sich, daß der von uns untersuchte englische Rhabarber nicht von Rheum rhaponticum stammen kann, denn er enthält Emodin und kein Rhaponticin. Er stammt wohl von Rheum officinale. Er besteht aus den jungen Rhizomen der Pflanze.

Da Hesse in dem von ihm untersuchten englischen Rhabarber Rhapontin (Rhaponticin) fand, muß auch Rhapontic in England gebaut werden. Und das ist ja (s. oben) in der Tat der Fall.

Französischer Rhabarber.

Die Rhabarberkultur in Frankreich¹⁾ geht bis in die Mitte des XVIII. Jahrhunderts bis auf Duhamel und Fougereux zurück.

¹⁾ Vergl. bes. Collin, Des rhabarbes, Thèse 1871.

Die Versuche wurden mit *Rheum palmatum* gemacht, lieferten aber keine befriedigenden Resultate. Günstigere Ergebnisse erzielte Coste d'Arnoba ebenfalls mit *Rh. palmatum* im Gros-Bois bei Paris, der 1781 guten Rhabarber der Akademie vorlegte, und 1793 einen Preis erhielt. Doch hielten sich die Kulturen nicht lange. Erst Genthon und Gourdin gelang die Kultur des Rhabarbers um Lorient im größeren Stil, und 1798 kam aus der „Rheumpole“ der erste größere Posten nach Paris. Man kultivierte dort nicht *Rh. palmatum* (die Kultur dieser Pflanze war nach kurzem Versuch wieder aufgegeben worden) sondern *Rh. rhaponticum*, *Rh. undulatum* und *compactum*. Da sich der französische Rhabarber gut verkaufte wurde auch an anderen Orten die Kultur in Angriff genommen. Die Provence kultivierte *Rh. undulatum*, das Dep. de l'Isère *Rh. rhaponticum*, andere *Rh. palmatum* und *Rh. australe*. 1825 erklärte die Akademie den Rhabarber von *Rh. palmatum* für den besten französischen. Später haben sich besonders die Departements Morbihan, Doubs und de l'Isère mit Rhabarberkultur beschäftigt.

Methode der Untersuchung.

Die zur Untersuchung benutzte Droge bestand nur aus rundlichen Wurzelstücken mit deutlich strahligem Bau. Die Droge wurde zerkleinert und dann in der oben (beim englischen Rhabarber) beschriebenen Weise perkoliert. Werden die Perkolate sehr vorsichtig, bei einer 70° nicht übersteigenden Temperatur eingengt und dann in die Kälte gestellt, so scheiden sich beträchtliche Mengen von Krystallen aus. Diese wurden gesammelt.

Rhaponticin.

Die bei vorstehend beschriebenem Verfahren erhaltenen noch sehr unreinen Krystalle wurden abwechselnd mit Aether und kaltem Alkohol rasch gewaschen, dann in möglichst wenig heißem Alkohol gelöst und die Lösung in viel Wasser gegossen. Am folgenden Tage hatten sich reichliche Mengen von Krystallen abgeschieden. Diese Operation — Auflösen in Alkohol und Ausfällen mit Wasser — wurde solange wiederholt, bis die überstehende Flüssigkeit farblos war. Die Abscheidungen wurden dann wiederholt mit Tierkohle aus Alkohol umkrystallisiert. Zuletzt wurde wasserhaltiger Alkohol als Krystallisationsmittel benutzt. Schließlich erhielt man die Substanz in farblosen Krystallen, die nach dem Trocknen bei 110° bei 230° schmolzen, doch tritt schon bei 210° Bräunung ein.

Die Analyse der Substanz ergab folgende Zahlen:

0,1785 Substanz lieferten 0,3903 CO₂ und 0,0928 H₂O.

0,1534 „ „ 0,3388 „ „ 0,0771 „

	Gefunden:	Mittel:	Berechnet für $C_{21}H_{24}O_9$:
C	= 60,05 60,23	60,14	60,00
H	= 5,81 5,64	5,72	5,71.

Die Substanz ist also Rhaponticin¹⁾, für welches Tschirch und Cristofolletti fanden:

C	= 60,27	60,22	60,15
H	= 5,82	5,67	5,73.

Das Rhaponticin bildet farblose Nadelchen, die aber sehr leicht gelblich oder rötlich werden. Es ist unlöslich in Aether (scheidet sich daher ab, wenn man wässrige Auszüge dieses Rhabarbers mit Aether schüttelt), Chloroform, Petroläther und Benzol. In Aceton, absoluten Alkohol und Eisessig ist es in der Kälte unlöslich, löst sich dann aber beim Erwärmen. Sehr leicht löst es sich in einem Gemisch von absolutem Alkohol oder Methylalkohol oder Aceton mit heißem Wasser. In den Alkalihydraten löst es sich farblos, beim Erhitzen werden die Lösungen aber gelbbraun. Konzentrierte Schwefelsäure löst orangerot, beim Verdünnen mit Wasser fällt ein weißes Pulver aus. Verdünnte Salpetersäure färbt rotbraun, konzentrierte Salpetersäure braun. Konzentrierte Salzsäure löst farblos, kocht man die Lösung, so färbt sie sich beim Erkalten rosa. Chlorkalk färbt die Lösung in verdünntem Alkohol gelbbraun.

Hydrolyse des Rhaponticins.

Die Hydrolyse wurde genau in der gleichen Weise und mit den gleichen Kautelen durchgeführt, wie von Tschirch und Cristofolletti beschrieben. Das Hydrolyseprodukt wurde mit Aether ausgeschüttelt.

Die wässrige Lösung wurde mit Baryumkarbonat von der Schwefelsäure befreit. Das Filtrat drehte rechts und reduzierte Fehling'sche Lösung und alkalische Silberlösung. Salzsaures Phenylhydrazin gab ein Osazon, das nach dem Umkrystallisieren bei 205° schmolz. Es war also bei der Hydrolyse d-Glukose abgespalten worden.

Rhapontigenin.

Die beim Ausschütteln des Hydrolysates (s. oben) erhaltene ätherische Lösung wurde eingedampft und der gelbliche krystallinische

¹⁾ Hesse nennt die Substanz Rhapontin (Lieb. Ann. 309, S. 44), Gilson Ponticin (Sur un nouveau glucoside la Ponticine, Acad. royale de medec. Brux. 1903). Wir bedienen uns des von Hornemann (Jahrb. f. Pharm. 1822, S. 262) eingeführten Namens.

Rückstand unter Zusatz von Tierkohle aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert. Hierbei wurden farblose Nadeln vom Schmp. 180° erhalten.

Die Analyse ergab:

0,2241 Substanz lieferten 0,6114 CO_2 und 0,1581 H_2O .

0,1865 " " 0,5097 " " 0,1327 "

Gefunden: Mittel: Berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_8$:

C = 74,40 74,52 74,46 74,45

H = 7,89 7,96 7,92 8,02.

Die Substanz ist also identisch mit dem Rhapontigenin, für welches Tschirch und Cristofoletti fanden:

C = 74,44 74,38

H = 7,91 8,01

und nicht mit Gilson's Pontigenin, für welches gefunden wurde:

C = 69,54 69,60 69,53

H = 5,70 5,64 5,63.

Rhapontigenin ist leicht löslich in Aceton, Methyl- und Aethylalkohol, Essigäther, Eisessig und Pyridin. In Benzol und Petroläther ist es unlöslich. Die Lösung in Alkalien und Alkalikarbonaten wird nach einiger Zeit braun. Konzentrierte Schwefelsäure löst mit orangefarbener Farbe, beim Verdünnen mit Wasser fallen weiße Flocken aus. Konzentrierte Salpetersäure färbt es braun, konzentrierte Salzsäure beim Erhitzen blaßrosa. Millon's Reagens färbt orangegelb, auch wenn nur Spuren vorhanden sind.

Nachdem das Rhaponticin aus den Auszügen abgeschieden war, wurden dieselben weiter, wie oben beim englischen Rhabarber beschrieben, behandelt. Die Aetherausschüttelungen lieferten als Rückstand eine braune Masse, die sich zum größten Teile in Sodalösung auflöste. Der hierbei verbleibende Rückstand war gelb.

Chrysophansäure.

Der gelbe Rückstand wurde wiederholt in Kalilauge gelöst und mit Kohlensäure abgeschieden, und dann aus Alkohol umkrystallisiert. Schließlich wurden gelbe Krystalle vom Schmp. 183° erhalten, die sich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Toluol, Aceton und Eisessig mit gelber, in Alkalien mit roter Farbe lösten. Alkalikarbonate lösten nicht, die Erdalkalihydrate gaben in den Lösungen rote Fällungen.

Die Analyse der bei 110° getrockneten Substanz lieferte folgende Zahlen:

0,230 Substanz lieferten 0,5944 CO₂ und 0,0834 H₂O.
 0,185 " " 0,4793 " " 0,0446 "

	Gefunden:	Mittel:	Berechnet für C ₁₈ H ₁₀ O ₄ :
C =	70,49 70,65	70,57	70,86
H =	4,05 3,95	4,00	3,94.

Schon der Schmelzpunkt zeigt, daß die Substanz kein reines Chrysophanol ist, das nach Oesterle's Ermittlungen bei 196° schmilzt. Der Schmelzpunkt von 183° ließ erwarten, daß etwa 1% Methoxyl darin enthalten sei. Die Bestimmung bestätigte dies. Es wurden erhalten: 1,10%, 1,20%; Mittel 1,15% OCH₃.

Chrysopontin.

Sehr schwierig gestaltete sich die Aufarbeitung der bei der Abtrennung der Chrysophansäure erhaltenen Sodalösung, und es gelang nur einen Körper in reiner Form daraus zu isolieren. Die Sodalösung (s. oben) wurde mit Salzsäure gefällt, die Fällung gesammelt, gewaschen, getrocknet und im Soxhlet mit Toluol extrahiert. Aus dem gelbbraunen Toluolauszuge wurde das Toluol zum Teil abdestilliert, die auf ein Viertel eingeeengte Lösung mit Tierkohle digeriert und zur Krystallisation gestellt. Die Krystalle zeigten nach wiederholtem Umkrystallisieren den Schmp. 214°. Die Ausbeute war so gering, daß nur eine Analyse gemacht werden konnte.

0,1012 Substanz lieferten 0,2474 CO₂ und 0,0454 H₂O.

	Gefunden:	Berechnet für C ₁₈ H ₁₆ O ₅ :
C =	66,68	66,66
H =	5,00	5,55.

Es liegt also sehr wahrscheinlich das von Tschirch und Cristofolletti im österreichischen Rhabarber aufgefundene Tetrahydromethoxydioxymethylantrachinon C₁₈H₁₆O₅ vor, das wir vorschlagen Chrysopontin zu nennen und das offenbar mit Gilson's Rheochrysidin nahe verwandt ist. Emodin und Rhein fehlten.

Die vorstehend beschriebene Untersuchung zeigt, daß der uns vorliegende französische Rhabarber aus Rhapontic-wurzel besteht.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Bern.

Wertbestimmung des Rhabarber.

Von A. Tschirch und J. Edner.

(Eingegangen den 2. III. 1907.)

Da nunmehr kaum ein Zweifel mehr darüber besteht, daß die Abführwirkung des Rhabarber den freien und gebundenen Oxymethylanthrachinonen zuzuschreiben ist, erscheint eine Wertbestimmung möglich.

Wir übergehen die früheren Versuche einer Wertbestimmung von Gardt, Cabb, Michaelis, Brandes, Schindelmeister, Dragendorff, Greenish, Jakabhazy und Aweng, da an anderer Stelle über sie berichtet wurde und bemerken nur, daß früher von dem einen von uns (T.) drei Methoden nach einander geprüft wurden:

1. die spektroskopische,
2. die kolorimetrische ohne und
3. die kolorimetrische mit Kolorimeter.

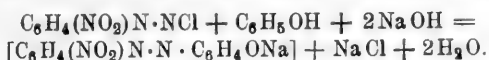
Die erstgenannte ist für die Praxis zu schwierig, die anderen beiden liefern gute Resultate. Sie sollen mit den neu ermittelten Zahlen weiter unten verglichen werden.

Wir haben nun zunächst versucht die ausgeschüttelten Oxymethylanthrachinone zu titrieren. Der Erfolg war gering. Wir haben dann versucht die Erdalkalihydrate zur Fällung zu benutzen, da die Oxymethylanthrachinone durch sie quantitativ ausfallen, und die Fällung zu wiegen. Der Erfolg war gleichfalls gering und auch mit titriertem Kalkwasser nicht besser. Wir haben dann auch versucht die ausgeschüttelten Oxymethylanthrachinone direkt zur Wägung zu bringen. Aber auch dies lieferte wenig befriedigende Ergebnisse. Wir verzichten an dieser Stelle auf die Wiedergabe der Zahlen der sehr zahlreichen Versuche. Dagegen gelang die Fällung mit einem anderen Fällungsmittel, und diese Methode sei daher beschrieben und ihre Ergebnisse mit den früheren, nach der kolorimetrischen Methode ermittelten Werten verglichen.

Bekanntlich kann man Phenole als Oxyazokörper mittelst p-Diazonitroanilin quantitativ ausfällen, eine Methode, die von Bader¹⁾

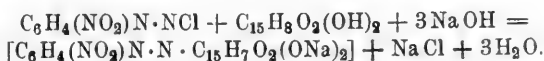
¹⁾ Bul. soc. d. scient. din Bucuresci 8, 51 (1899).

herrührt und z. B. bei dem Phenol selbst nach der Gleichung verläuft:



Da die in den Rhabarberdrogen enthaltenen Oxymethylantrachinone Phenolcharakter besitzen, war zu erwarten, daß sie mit p-Diazonitroanilin quantitativ ausfallen würden. Dies geschieht in der Tat.

Bei der Chrysophansäure vollzieht sich der Vorgang nach der Gleichung:



Das Gewicht des Niederschlages verhält sich zum Gewichte des in ihm enthaltenen Chrysophannols wie 4,47 : 2,54 (rund 4,5 : 2,5).

Das Reagens wird in folgender Weise bereitet: 5 g Paranitroanilin werden in einer $\frac{1}{2}$ Liter fassenden Stöpselflasche mit 25 ccm Wasser und 6 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt, nach dem Schütteln noch 100 ccm Wasser und eine Lösung von 3 g Natriumnitrit in 25 ccm Wasser zugesetzt und auf 500 ccm aufgefüllt. (Vor Licht geschützt aufzubewahren.)

Für den Versuch wird 0,5—1,0 der gepulverten Droge wiederholt mit verdünntem alkoholischem Kali und zwar so lange gekocht, bis nichts mehr aufgenommen wird. Die vereinigten Flüssigkeiten, die sowohl die freien wie die abgespaltenen Oxymethylantrachinone und auch die Spaltungsprodukte der Tannoglykoside enthalten, werden, nachdem der Alkohol abdestilliert und mit Wasser verdünnt wurde, mit Salzsäure angesäuert, der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit angesäuertem Wasser gewaschen und getrocknet. Filter samt Niederschlag werden dann im Soxhlet mittelst Chloroform extrahiert. Dies löst nur die Oxymethylantrachinone, nicht die Rheumgerbsäuren. Die Erschöpfung ist nach wenigen Stunden beendet. Das Chloroform wird dann abdestilliert und der Rückstand unter Erhitzen in 10 ccm 5% iger Sodalösung gelöst und mit 50 ccm Wasser verdünnt. Zu dieser Lösung setzt man dann 20 ccm der Diazolösung (siehe oben) hinzu, und unter starkem Umschütteln tropfenweise Salzsäure bis zur Entfärbung der Lösung und zur vollständigen Abscheidung des Farbstoffes. Man prüft, ob die Lösung sauer reagiert, und läßt einige Stunden stehen. Dann wird durch ein bei 100° getrocknetes und gewogenes Filter filtriert, bis zum Verschwinden der Salzsäurereaktion gewaschen, und (nach dem Trocknen bei 70°) gewogen.

Die Ergebnisse waren folgende:

Die Drogen enthalten Prozente Oxymethylanthrachinone
auf Chrysophansäure berechnet:

Name	Benutzte Substanzmenge	Gewicht des Niederschlages	Umgerechnet in Prozente in Chrysophan- säure	Mittel %	Mit dem % Kolorimeter ermittelt	Bei früherer Gelegenheit kolori- metrisch ermittelt (ohne Kolorimeter) %	All- gemeiner Durch- schnitt %
Rhizoma rhei aus der Sammlung	1,0	0,0670	3,80				
	0,5	0,0340	3,86	3,69	2,2	—	2,94
	0,5	0,0329	3,40				
Shensi Rhabarber . .	1,0	0,0580	3,29				
	0,5	0,0256	2,90	3,2	2,0	2,8	2,66
	0,5	0,0300	3,41				
Shensi flach	—	—	—	—	—	3,3	3,30
Canton Rhab. II . . .	1,0	0,0466	2,65				
	0,5	0,0210	2,55	2,67	2,0	2,8	2,49
	0,5	0,0248	2,81				
Canton rund	1,0	0,0796	4,52				
	0,5	0,0358	4,08	4,24	3,50	—	3,87
	0,5	0,0362	4,12				
Canton flach	1,0	0,0590	3,35				
	0,5	0,0620	3,51	3,35	2,40	4,0	3,25
	0,5	0,0560	3,18				
Shanghai flach	1,0	0,0472	2,68				
	0,5	0,0254	2,81	2,70	2,0	3,3	2,66
	0,5	0,0230	2,61				
Shanghai	1,0	0,0730	4,12				
	0,5	0,0740	4,20	4,14	3,80	3,3	3,74
	0,5	0,0720	4,08				
Englischer Rhabarber	1,0	0,0378	2,13				
	0,5	0,0188	2,12	2,07	1,5	2,5	1,96
	0,5	0,0175	1,97			1,8	
Französ. Rhabarber .	1,0	0,0288	1,63				
	0,5	0,0140	1,58	1,58	1,25	2,8	1,87
	0,5	0,0135	1,52				
Oester. Rhabarber	—	—	—	—	—	1,6	1,6
Rhapontic	—	—	—	—	—	1,2	1,2
In Bern kultivierter							

Die mit der Fällungsmethode erhaltenen Zahlen sind, wie folgender Versuch zeigt, genau, eher noch ein wenig zu niedrig.

0,035 g Emodin ergaben 0,0600 g Fällung = 0,0334 g Emodin.

0,0312 " " " 0,0565 " " = 0,0312 " "

0,0330 " " " 0,0590 " " = 0,0327 " "

Der kolorimetrischen Bestimmungsmethode wurde eine alkalische Chrysophansäurelösung 1:1000000 zu Grunde gelegt.

Die Differenzen zwischen den mit der Fällungsmethode erhaltenen Zahlen und den mit den beiden kolorimetrischen erhaltenen — die mit der spektroskopischen Methode ermittelten haben wir nicht herbeigezogen — sind nicht sehr beträchtlich. Im allgemeinen sind die ersteren höher. Wir legen ihnen mehr Gewicht bei, da die Methode keine subjektive sondern eine objektive ist. Jedenfalls dürfte die Durchschnittszahl aller drei Bestimmungen der Wahrheit sehr nahe kommen.

Darnach stünden Canton rund und Shanghai an der Spitze, dann folgen Canton flach und Shensi flach, dann Shensi, Shanghai flach und Canton II.

Von den europäischen Rhabarbern steht der englische obenan, dann folgt der französische und endlich der österreichische. Alle drei stehen den chinesischen Rhabarbern nach.

Die von Tschirch 1904 aufgestellte Skala¹⁾ wird also durch die Ergebnisse der neuen Methode bestätigt.

Ueber Kakao und Schokolade.

Notiz von J. Dekker.

(Eingegangen den 2. III. 1907.)

Die wichtige Abhandlung des Herrn Prof. Beckurts „Ueber Kakao und Schokolade“ in dieser Zeitschrift (Bd. 244, S. 486) habe ich mit großem Interesse gelesen. Die klare Zusammenstellung der neueren Literatur zur Einleitung seiner „vereinbarten Methoden“ wird gewiß jedem Analytiker willkommen sein. Es sei aber erlaubt, einiges zur Ergänzung und zur Richtigstellung hinzuzufügen.

Erstens sei bemerkt, daß der Nachweis von Schalenpulver im Kakao mittelst Pentosanbestimmung von mir schon vor Jaeger und

¹⁾ Ueber den Gehalt der Abführdrogen an Oxymethylantrachinonen. Schw. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1904, S. 456.

Unger vorgeschlagen worden ist (vergl. Chem. Centralbl. 1902). Weiter möchte ich den auf S. 501—505 erwähnten Methoden zur Auffindung der Schalen noch das Vorkommen von Methylfurfurol im Salzsäuredestillat der Schalen hinzufügen, eine Substanz, welche aus den Kotyledonen nicht erhalten wird, wie von mir im Jahre 1902 (l. c.) gezeigt wurde.

Eine weitere Bemerkung betrifft die Bestimmung der Xanthinbasen. Auf S. 506 übt Beckurts Kritik an dem von mir damals ausgearbeiteten Bestimmungsverfahren; doch wird als „vereinbarte Methode“ eine Methode vorgeschlagen, welche im wesentlichen völlig übereinstimmt mit der meinigen, ergänzt nach dem Vorschlage des Herrn Prof. Wefers Bettink (Pharm. Weekbl. 1903). Die kleine, von Beckurts und Fromme angebrachte Abänderung (einfach einen aliquoten Teil des 1%igen Dekokts zu verarbeiten) kann nicht ohne Bedenken angenommen werden, da die letzten Milligramme Theobromin erst durch wiederholte Auskochung der Kakaomasse erhalten werden können.

Tjemahi (Java), Februar 1907.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.

Ueber Rottlerin.

Von H. Thoms.

(Eingegangen den 8. III. 1907.)

Die Mitteilung des Herrn H. Telle im Heft 1 des Bandes 245 des Archivs der Pharmazie, Seite 69, veranlaßt mich zu folgenden Bemerkungen.

Herr H. Telle wirft die Frage der Priorität auf und begründet den Anspruch auf diese damit, daß am 28. Juli 1906 seine Inaugural-Dissertation unter dem Titel „Beiträge zur chemischen Kenntnis der Kamala und zur Konstitution des Rottlerins“ erschienen sei, während ich erst am 17. September 1906 in der Sitzung der Abteilung „Pharmazie und Pharmakognosie“ der Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte über einen den gleichen Gegenstand betreffende Arbeit des Herrn Apotheker Herrmann berichtet hätte.

Demgegenüber weise ich auf die folgenden Tatsachen hin:

1. Weder Herrn Apotheker Herrmann noch mir ist die Inaugural-Dissertation des Herrn Telle über Kamala und Rottlerin zu

Gesicht gekommen, auch haben wir bis zu meinem Vortrag am 17. September 1906 keine Kenntnis gehabt von der neuen Inangriffnahme dieses Arbeitsgebietes von anderer Seite. Die Resultate unserer Arbeiten über das Rottlerin sind also durchaus unabhängig von Herrn Telle gewonnen worden und lagen in der am 17. September 1906 mitgeteilten Form bereits im wesentlichen am 10. April 1906 vor, an welchem Tage ich in einem Briefe an den Einführenden der Sektion Pharmazie und Pharmakognosie der Stuttgarter Versammlung, Herrn Hofrat Dr. Geyer, den Vortrag über Rottlerin anmeldete.

2. Erst aus der an meinen Vortrag sich anschließenden Diskussion erfuhr ich durch Herrn Professor Heffter, daß im pharmakologischen Institut der Universität Leipzig über den gleichen Gegenstand und unter Gewinnung gleicher Resultate gearbeitet sei. Außer Methyl- und Dimethylphloroglucin seien dort aber noch Trimethylphloroglucin bei der Spaltung des Rottlerins und ferner Hydrozimmtsäure beobachtet worden. Herr Professor Heffter erwähnte, daß die im Leipziger Institut ausgeführte Arbeit demnächst in einer wissenschaftlichen Zeitschrift veröffentlicht werden würde. Dies ist denn auch im Heft 6 des Archivs der Pharmazie 1906, Seite 441, geschehen. Der Eingang der Arbeit ist von der Redaktion unter dem 25. September 1906 notiert.

Wenn Herr Telle am Schlusse seiner letzten Mitteilung angibt, daß er auch Zimmtsäure gefunden habe, so geht dies aus seiner im Archiv der Pharmazie veröffentlichten Arbeit nicht hervor, denn hier ist nur von dem Auffinden der Hydrozimmtsäure die Rede. Diese Säure ist vermutlich aber ein sekundäres Produkt der Spaltung, was indes von Herrn Telle nicht erwiesen wurde. Den Nachweis, daß bei vorsichtig geleiteter Oxydation aus dem Rottlerin Zimmtsäure neben Benzoessäure erhältlich ist, hat Herr Herrmann erbracht. Dieser Nachweis ist für die Konstitutionsfrage des Rottlerins nicht unwichtig.

Mit der vorliegenden Mitteilung beabsichtige ich nichts anderes als festzustellen, daß unabhängig voneinander und zu gleicher Zeit Herr Telle in Leipzig und Herr Herrmann in meinem Institut über das Rottlerin gearbeitet haben und im wesentlichen zu den gleichen Resultaten gelangt sind. Die Unterschiede, die sich hinsichtlich des Arbeitsganges und hinsichtlich der Befunde konstatieren lassen, werden sich aus der später in größerer Ausführlichkeit zu publizierenden Arbeit des Herrn Herrmann, die mit diesem Semester einen gewissen Abschluß gefunden hat, ergeben.

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der
Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

78. Ueber den zur Herstellung des Resinatweins
benutzten Harzbalsam von *Pinus halepensis*.

Von A. Tschirch und H. Schulz.

(Eingegangen den 2. III. 1907.)

Pinus halepensis, die Aleppokiefer, ist der ursprüngliche Waldbaum aller süddalmatischen Inseln. — Der Balsam des Baumes ist noch keiner genaueren Untersuchung unterworfen worden. Auf dem griechischen Festlande, nicht aber auf den Kykladen und den Jonischen Inseln wird seit jeher, um den Wein vor dem Verderben zu schützen, den Mosten, bei Rotwein nach Abzug von den Trestern, der Terpentin von *Pinus halepensis* zugesetzt und damit der eingelebten Geschmacksrichtung der Bevölkerung, die „Resinatwein“ bevorzugt, entsprochen.

Der größte Teil des Terpentinöles wird dann aus der harzhaltigen Weinhefe destilliert. Es besitzt einen sehr angenehmen, an Wein erinnernden Geruch¹⁾. Der Rückstand wird zur Gewinnung von Kolophonium und von weinsaurem Calcium verwendet.

Ueber die Gewinnung des Harzes von *Pinus halepensis* berichtet Herr Prof. Dr. Dambergis in Athen, durch dessen Vermittelung wir in den Besitz des Harzes gekommen sind, folgendes:

„Fast in allen Provinzen Griechenlands wird *Pinus halepensis* auf Harz ausgebeutet. Nach der österreichischen Methode²⁾, d. h. durch tiefe Einschnitte wird ziemlich viel Harz gewonnen; die französische Methode³⁾ wurde erst neuerdings eingeführt. Nach dieser letzten sind die Einschnitte nicht tief und unterhalb dieser werden hölzerne Gefäße eingeschraubt, worin sich das Harz sammelt.

Das rohe Harz wird auf Resinatwein und die Abfälle nach Entleerung der Weinfässer auf Terpentinöl und Kolophonium verarbeitet. In letzter Zeit vergrößerte sich die Produktion so, daß man auch dazu überging, den Rohterpentin direkt auf Terpentinöl und Kolophonium zu verarbeiten. In Griechenland wird aus keinem anderen Baum Harz gewonnen, als von *Pinus*

¹⁾ Apoth.-Ztg. 1904, S. 678.

²⁾ Tschirch, Harze und Harzbehälter 1906, S. 580/81.

³⁾ Tschirch, Harze und Harzbehälter 1906, S. 548. Oesterle, Die Harzindustrie im Südwesten von Frankreich.

halepensis, welcher Baum auch in einigen Provinzen der Türkei zur Harzgewinnung herangezogen wird. Durch die Beifügung von Harz, mit oder ohne Gips, zu dem Traubenmoste gewinnt man den so viel gebrauchten griechischen Resinatwein¹⁾.

Obschon die dazu verwandte Quantität des Harzes nicht klein ist, 4–6%, so ist doch die im Wein aufgelöste Menge verhältnismäßig gering und zwar nicht größer, als $\frac{1}{2}$ bis $1\frac{1}{2}$ Teile auf 10000, aber dieses Minimum ist genügend, um dem Weine den Geschmack und das dem Resinatweine eigene Aroma zu geben. In den guten Sorten des Resinatweines vermischt sich der Geschmack des Harzes sehr vorteilhaft mit dem des Weines, so daß dieser angenehme und eigenartige Geschmack nicht nur den Griechen, sondern auch den in Griechenland wohnenden Fremden zusagt, welche sich schnell daran gewöhnen und ihn anderen guten, nicht resinierten Weinen vorziehen.“

Das Rohprodukt.

Das Harz von *Pinus halepensis* war zähe und dickflüssig, von der Konsistenz eines dicken Honigs. Es war durch viele mechanische Beimengungen, wie Holzteilchen, Borke, Rindenstückchen, Nadeln, Staub, Sand usw. verunreinigt.

In dem dicken breiartigen Gemisch konnte man schon beim Umrühren große, hellgelbe Klumpen erkennen, welche unter dem Mikroskop krystallinische Struktur zeigten. Die Lösung des Harzes rötete blaues Lackmuspapier.

Das Harz ist löslich in Alkohol, Aether, Aceton, Methylalkohol, Benzol, Chloroform, Toluol, CS_2 , Eisessig, Tetrachlorkohlenstoff, Pyridin, in Petroläther aber nur bis zu 90%.

Säure- und Verseifungszahlen des Rohharzes.

Säurezahl	a) direkt	124,04—128,8.
	Im Mittel aus 3 Bestimmungen	125,9.
	b) indirekt	129,92—135,24.
	Im Mittel aus 5 Bestimmungen	131,75.
Verseifungszahl.	a) kalt	141,40—147,60.
	Im Mittel aus 4 Bestimmungen	145,31.
	b) heiß	104,16—221,2.
	Im Mittel aus 4 Bestimmungen	154,14.

Gang der Untersuchung des Rohharzes.

Das Harz wurde in Aether gelöst. An mechanischen Verunreinigungen blieben von 200,0 g Harz 10,2 g zurück.

¹⁾ Der griechische Resinatwein, Oester. Chem.-Ztg. 1903, S. 316.

Ausschüttelung mit Ammonkarbonat.

I. Halepopininsäure.

Durch Ausschütteln der ätherischen Harzlösung mit 1 % Ammoniumkarbonatlösung, Fällen der Ausschüttelung mit salzsäurehaltigem Wasser und Trocknen des Niederschlages, erhielten wir eine Harzsäure. Durch wiederholtes Lösen in Aether und Ausschütteln wurde dieselbe rein weiß, doch war es nicht möglich, sie aus irgend einem Lösungsmittel zu kristallisieren. Mit alkoholischer Bleiacetatlösung konnte die Säure nicht zerlegt werden, sie bildete ein in Alkohol lösliches Bleisalz, welches durch Salpetersäure zerlegt werden konnte. Die amorphe Säure war rein weiß, sie veränderte sich unter dem Einfluß der Luft und Licht, indem sie gelb und klebrig wurde. Sie hatte den Schmelzpunkt von 72°.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,2082 g Säure ergaben 0,5768 CO₂ und 0,177 H₂O.
2. 0,2704 " " " 0,7528 " " 0,229 "
3. 0,2224 " " " 0,6160 " " 0,190 "

Berechnet in Prozenten.

Berechnet für

	1.	2.	3.	Im Mittel:	C ₂₀ H ₃₀ O ₈ :	C ₂₁ H ₃₂ O ₈ :
C	75,55	76,00	75,54	75,69	75,46	75,90
H	9,45	9,45	9,45	9,45	9,43	9,64.

Säurezahl	. . . a)	direkt	170,24—171,92.
		Im Mittel aus 3 Bestimmungen .	171,25.
	b)	indirekt	179,2 —180,88.
		Im Mittel aus 4 Bestimmungen .	178,91.
Verseifungszahl.	a)	kalt	203,00.
	b)	heiß	216,72.

Die Titration ergibt 10,41 % K.

Das Kaliumsalz C₂₁H₃₁O₈K verlangt . 10,57 % K.

Die Halepopininsäure ist also eine Monokarbonsäure.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung rot, violettrot, violett, schmutzig violett, antiquebraun.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H₂SO₄ gelb, gelbbraun; Chloroform olivengrün, später rotbraun. Keine Tropfenfärbung.
3. Mach'sche Reaktion: Der rotbraune Rückstand verändert sich nicht.
4. Tschugaëff'sche Reaktion: rotbraun.
5. Hirschsohn'sche Reaktion: blau, grünblau, grün (fade), gelbbraun mit violetter Ränderung, zuletzt violett.
6. Schiff'sche Reaktion: hell, braunrot.

Ausschüttelung mit Soda.

Nachdem die ätherische Lösung durch Ammoniumkarbonatlösung erschöpft war, erhielten wir durch Ausschütteln derselben mit 1% Soda-lösung noch einen zweiten sauren Anteil. Das Gesamtgewicht betrug 118 g, also ca. 59% des Rohproduktes. Die alkoholische Lösung der ausgeschüttelten und mit salzsäurehaltigem Wasser zerlegten Säure ließ sich mit alkoholischer Bleiacetatlösung in zwei Komponenten zerlegen, in die ein alkoholunlösliches Bleisalz gebende Halepopinolsäure und die ein alkohollösliches Bleisalz gebende Halepopinitolsäure.

II. Halepopinolsäure.

Diese bildete ein in Alkohol unlösliches Bleisalz, und krystallisierte in weißen, glänzenden Blättchen. Die Krystalle waren sehr schwer zu erhalten, da sich die Säure unter dem Einfluß von Luft und Licht veränderte, indem sich eine braune, schmierige Masse bildete. Der Schmelzpunkt lag bei 148–149°.

Die Elementaranalysen ergaben:

1. 0,0964 g Säure gaben 0,2746 CO₂ und 0,0861 H₂O.
2. 0,1990 " " " 0,5641 " " 0,1757 "
3. 0,2239 " " " 0,6343 " " 0,1976 "

Demnach gefunden in Prozenten:

	1.	2.	3.	Im Mittel:	Berechnet für	
					C ₁₇ H ₂₅ O ₂ :	C ₁₆ H ₂₄ O ₂ :
C	77,70	77,31	77,20	77,43	77,86	77,43
H	9,91	9,81	9,80	9,84	9,92	9,68.

Säurezahl . .	a) direkt	187,32.
	b) indirekt.	187,32–196.
	Im Mittel aus 3 Bestimmungen . .	193,11.
Verseifungszahl.	a) kalt	232–246.
	b) heiß	246.

Aus der Titration berechnet 12,93% K.

Die Formel C₁₇H₂₅KO₂ verlangt . . . 13,00% K.

0,4898 g Silbersalz enthalten 0,1884 g AgCl = 28,89% Ag.

C₁₇H₂₅AgO₂ verlangt 29,27% Ag.

Die Halepopinolsäure ist also eine Monokarbonsäure.

Die Untersuchung auf Methoxyl nach dem Zeisel'schen Verfahren verlief negativ.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: violettblau, violettrot, schmutzig braun mit kleinem Stich ins Grüne.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H₂SO₄ quittengelb, rot. Chloroform farblos.

3. Tschugaeff'sche Reaktion: Essigsäure farblos. Acetylchlorid dunkelbraun.

4. Mach'sche Reaktion: rotbraun.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: blaugrün, grün, braun, violett.

6. Schiff'sche Reaktion: hellrot.

Die krystallisierende Halepopinolsäure wurde auch erhalten, indem wir das Rohharz mit verschiedenprozentigem Alkohol digerierten.

Zunächst wurde 70%iger Alkohol benutzt. Die Krystalle die hierbei aus der Lösung erhalten wurden, waren von einer dicken braunen Schmiere eingeschlossen. Nach dem Umkrystallisieren und Trocknen hatten diese Krystalle den Schmp. 151—152°.

Als sich in 70%igem Alkohol nichts mehr von dem Harz löste, wurde mit 80%igem Alkohol ausgezogen. Zuerst waren die aus der Lösung erhaltenen Krystalle auch hier von einer braunen, klebrigen Schmiere eingeschlossen; nach mehrmaligem Umkrystallisieren wurden dieselben aber bald rein. Schmp. 151—152°.

Die Elementaranalysen ergaben:

1. 0,1810 g Säure gaben 0,5214 CO₂ und 0,1654 H₂O.
2. 0,2211 " " " 0,6267 " " 0,1992 "
3. 0,2400 " " " 0,6808 " " 0,2200 "

In Prozenten:					Berechnet für
1.	2.	3.	Im Mittel:		C ₁₇ H ₂₆ O ₂ :
C 78,07	77,35	77,3	77,55		77,86
H 10,15	10,20	10,0	10,11		9,92.

Aus der Titration berechnet 13,54% K.

C₁₇H₂₅KO₂ erfordert 13,00% K.

Der Rest des Harzes, welcher sich in 70 und 80%igem Alkohol nicht gelöst hatte, wurde in Aethyl- und Methylalkohol gelöst. Auch hieraus wurden einige Krystalle erzielt, die den Schmp. 152—153° hatten.

Eine krystallinische Säure erhielten wir aber auch durch Destillation im Vakuum¹⁾ nach dem Verfahren von Thomas-Hill-Easterfield. Das Rohharz wurde mit Petroläther digeriert.

Die Menge des in Petroläther unlöslichen Harzes betrug ca. 10% des Rohmaterials.

(Fortsetzung folgt.)

¹⁾ Berichte 1890, 23, 1921.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Markenrechte auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschleibungen stattfinden.

**Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermann & Co.
HAMBURG.**

Ende 1906 ist erschienen:

Repetitorium der Pharmakognosie in Tabellenform.

Mit besonderer Berücksichtigung des Arzneibuches für das D. R.
bearbeitet von **Dr. O. Linde,**

Prof. der Pharmakognosie an der Techn. Hochschule in Braunschweig.

Mit 46 Abbildungen. Preis 4 M., geb. 5 M.

Für Lehrlinge und Studierende in gleicher Weise geeignet. Von letzteren kann der weiße Raum in den Tabellen zu Notizen benutzt werden.

Aus einer Besprechung der **Pharmazeutischen Zeitung** vom 19. Sept. 1906:

» . . . Um das Interesse am Studium der Drogen zu wecken, bedarf es aber eines erfahrenen Lehrers und eines gedruckten Leitfadens, die beide verstehen, die rechten Grenzen inne zu halten. Verständnissvolle Anleitung zur Anschauung und Beurteilung der Arzneidrogen und langsames, systematisches Fortschreiten zu einfacheren Unterscheidungsmerkmalen anatomischer Art sind hier Bedingung, wenn der Anfänger nicht von Anfang an abgeschreckt und angesichts des weiten Arbeitsgebietes und Lehrstoffes der rein wissenschaftlichen Pharmakognosie zaghaft gemacht werden soll. — Von diesem Gesichtspunkte aus wird das vorliegende Repetitorium geschrieben sein und deshalb auch weitere Verbreitung finden. . . .«

Göttingen.

Vandenhoeck & Ruprecht.

CHEMISCHE FABRIK COTTA



E. HEUER

COTTA-DRESDEN

empfehl't als zuverlässigste Anaesthetica



Aether pro narcosi
Chloroform. puriss.

Marke E. H.

Zu beziehen durch die Medizinal-Droghenhäuser.

Vierteljahresschrift für praktische Pharmazie.

Es wird gebeten, das Post-Abonnement
für 1907 rechtzeitig zu erneuern.

Preis M. 5.— für das ganze Jahr.

Die geehrten Leser werden
gebeten, bei Bestellungen auf
die Anzeigen unserer Zeitschrift
Bezug nehmen zu wollen.

Sapolentum Hydrarg. Görner

zur farblosen Quecksilber-Schmierkur
ist in Gelatinekapseln dispensierte 33 $\frac{1}{3}$ %
Quecksilbersalbe, löst sich in Wasser.

Preis für 1 Schachtel mit je 10 Kapseln:
à 3 gr. = 1.50, à 4 gr. = 1.75, à 5 gr. = 2 M.,
wie ungt. ciner. in Papier.

Zu beziehen durch alle Großhandlungen
oder direkt von

Görner, Hofapotheker

Berlin W., Ansbacherstr. 8.

Erklärung der technischen Prüfungsmethoden des Deutschen Arzneibuches IV.

Von
Prof. Dr. Georg Heyl, Obermedizinalrat in Darmstadt.

Preis 60 Pf. portofrei.

Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin C. 2.

Einlegend eine Beilage der Firma Bonneß & Hachfeld, Verlagsbuchhandlung
in Potsdam.



ARCHIV DER PHARMAZIE

herausgegeben
vom
Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 245. Heft 3.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1907.



Ausgegeben den 7. Mai 1907.

INHALT.

	Seite
A. Tschirsch und H. Schulz , Ueber den zur Herstellung des Resinatweins benutzten Harzbalsam von <i>Pinus halepensis</i> (Schluß)	161
Em. Bourquelot , Ueber den Nachweis des Rohrzuckers in den Pflanzen mit Hilfe von Invertin	164
Derselbe , Ueber den Nachweis der Glykoside in den Pflanzen mit Hilfe von Emulsin	172
J. Vintilesco , Untersuchungen über die Glykoside einiger Pflanzen aus der Familie der Oleaceen	180
Em. Danjou , Anwendung der biochemischen Methode zur Auffindung und Bestimmung des Rohrzuckers und der Glykoside in den Pflanzen der Familie der Caprifoliaceen	200
E. Beckmann , Anwendung der Kryoskopie zur Beurteilung von Gewürzen und anderen Drogen	211
G. Barger , Ueber Mutterkornalkaloide	235
N. H. Cohen , Lupeol, α - und β -Amyrin aus Bresk	236

Eingegangene Beiträge.

- L. Rosenthaler**, Ueber das Adsorptionsvermögen des Bleisulfids.
R. Lucius, Darstellung quaternärer Ammoniumbasen mittelst Alkali aus Additionsprodukten tertiärer Amine mit Alkylenbromiden.
A. Schüler, Ueber Biphenylderivate aus Oxyhydrochinontrimethyläther und über die Einwirkung der Salpetersäure auf Oxyhydrochinontrimethyläther.
H. Thoms und A. Schüler, Erfahrungen über das Verhalten von Salpetersäure gegen Phenoläther.
O. A. Oesterle, Ueber einen Bestandteil des Morindaholzes.

(Geschlossen den 28. IV. 1907.)

Verlag von FERDINAND ENKE in Stuttgart.

Soeben erschien:

Berendes, Prof. Dr. J., Das Apothekenwesen.

Seine Entstehung und geschichtliche Entwicklung bis zum XX. Jahrhundert. gr. 8°. 1907. geh. M. 12.—; in Leinw. geb. M. 13.20.

Anzeigen.

$\frac{1}{4}$ Seite zum Preise von M 50.—; $\frac{1}{2}$ Seite zum Preise von M 80.—; $\frac{1}{4}$ Seite zum Preise von M 20.—; $\frac{1}{8}$ Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — z. Z. 4800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

I. Zunächst wurde das in Petroläther unlösliche Harz im Vakuum destilliert. Die übergegangene Masse war hellgelb; sie machte ungefähr die Hälfte der angewandten Substanz aus. Ihr Geruch war brenzlich und teerartig. Aus der Lösung in einem Gemische von Methyl- und Aethylalkohol krystallisierte die Säure in Büscheln prachtvoller farbloser, spitzer Blättchen. Die Ausbeute war sehr gering, sie hatten den Schmp. 150—152°.

II. Das in Petroläther lösliche Harz.

Auf Zusatz von Petroläther im Ueberschuß fiel aus der klaren Petroläther-Harzlösung ein bedeutender Teil aus. Dieser wurde abfiltriert und getrocknet. Nachdem die klare Petrolätherlösung einige Zeit gestanden hatte und ihr wieder neue Mengen Petroläther zugesetzt worden waren, schied sich wieder ein Niederschlag aus. Es ging also während des Stehens mit der Harzsäure eine Veränderung vor sich, und zwar nimmt die Menge der „oxydierten“ Säure zu. Es handelt sich hierbei vielleicht um eine Autoxydation. Die klare Lösung wurde daher schnell hintereinander mit großen Mengen Petroläther versetzt und der ausgefallene Anteil abfiltriert.

Das klare Filtrat wurde vom Aether und dem noch darin enthaltenen ätherischen Oele durch Destillation befreit. Der Rückstand wurde im Vakuum destilliert. Das gelbliche Destillat wurde in Methyl-Aethylalkohol gelöst, aus welchem die Säure schon nach wenigen Tagen sehr schön auskrystallisierte. Die reine Säure schmolz bei 152—153°.

Elementaranalysen.

1. 0,1998 g Säure ergaben 0,5723 CO₂ und 0,1636 H₂O.
2. 0,2804 „ „ „ 0,8014 „ „ 0,2360 „

	In Prozenten:			Berechnet für
	1.	2.	Im Mittel:	C ₁₇ H ₂₆ O ₂ :
C	78,20	77,90	78,05	77,86
H	9,09	9,35	9,22	9,92.

Aus der Titration berechnet 13,9%.

C₁₇H₂₆KO₂ verlangt 13,0%.

Die Zahlen stimmen also nicht gut auf C₁₇H₂₆O₂.

Die Säure- und Verseifungszahlen sowie die Reaktionen der nach dem Digestions- und Vakuumverfahren erhaltenen Säuren stimmen mit denen der durch Ausschüttelung mit Alkali erhaltenen Halepopinolsäure C₁₇H₂₆O₂ (siehe oben) überein.

III. Der mit Petroläther ausgefällte Teil wurde auch im Vakuum destilliert. Das in einem Gemisch von Aethyl- und Methylalkohol aufgelöste Destillat krystallisierte aber nicht, sondern schied sich als braune Schmiere nach längerer Zeit ab.

III. Halepopinitolsäure.

Diese Säure bildet ein in Alkohol lösliches Bleisalz und krystallisiert nicht; sie ist amorph. Der Schmelzpunkt liegt bei 78–80°.

Die Elementaranalysen ergaben:

1. 0,1101 g Säure ergaben 0,3074 CO₂ und 0,1080 H₂O.
2. 0,1407 " " " 0,3934 " " 0,1248 "
3. 0,1497 " " " 0,4204 " " 0,1321 "

Gefunden in Prozenten.				Berechnet für	
	1.	2.	3.	Im Mittel:	$C_{16}H_{26}O_2$:
C	76,14	76,25	76,10	76,16	76,8
H	10,00	9,86	9,80	9,88	10,4.
Säurezahl	a) direkt				185,60—194,73.
	Im Mittel aus 4 Bestimmungen				188,06.
	b) indirekt				188,16—207,48.
Verseifungszahl.	a) kalt				207,48—221,39.
	b) heiß				246,64.
Aus der Titration berechnet					13,52% K.
$C_{16}H_{25}O_2K$ verlangt					13,54% K.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: blau, violett, rot, braunrot.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: gelbbraun, braunrot, nach 12 Stunden schmutzig kastanienbraun; Chloroform farblos.
3. Hirschsohn'sche Reaktion: blaugrün, grün, schmutzig grün, blauviolett.
4. Tschugaeff'sche Reaktion: Essigsäure farblos; Acetylchlorid gelbbraun.
5. Mach'sche Reaktion: rotbraun.
6. Schiff'sche Reaktion: dunkelbraunrot.

Das ätherische Oel.

Nachdem die ätherische Lösung des Harzes durch Alkali erschöpft war, wurde der Aether abdestilliert, und das ätherische Oel mit Wasserdämpfen überdestilliert. Das Oel wurde mit Kochsalz ausgesalzen und mit Aether durch Ausschütteln im Scheidetrichter vom Wasser getrennt. Der Aether wurde abdestilliert und das Oel mit Chlorcalcium getrocknet. Das spezifische Gewicht war 0,8971. Das Oel wurde bei Zutritt der Luft dunkler und verharzte schließlich. Siedepunkt 150–152°. Gesamtausbeute 42 g = 21%.

Das Oel konnte in drei Fraktionen getrennt werden:

1. 120–150° war hell, leicht beweglich, von angenehmem Geruch.
2. 150–155° bildete die Hauptmenge und war etwas dunkler.
3. 155–190° war gering, bräunlich.

Das Resen.

Das Resen stellte den bei der Destillation mit Wasserdämpfen in der Kochflasche zurückgebliebenen Anteil dar; ca. 0,6%. Es war löslich in Aethylalkohol, Methylalkohol, Aether, Essigäther, Chloroform, Petroläther und Aceton. Es war in analysenreiner Form nicht zu erhalten.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: rotbraun (kaffeebraun).
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: löst sich in Chloroform mit gelbroter Farbe, dann rot. H_2SO_4 dunkelrot.
3. Hirschsohn'sche Reaktion: braunschwarz, dann braunviolett.
4. Tschugaeff'sche Reaktion: gelbrot.
5. Mach'sche Reaktion: farblos.
6. Schiff'sche Reaktion: rot.

Bitterstoff.

In den Filtraten der ersten Fraktionen die beim Ausschütteln mit Alkali braun gefärbt waren, war noch ein Bitterstoff enthalten. Dieser gab folgende Reaktionen:

Mit Gerbstoff gab er eine Trübung, und nach einiger Zeit schieden sich kleine Flocken am Boden des Gefäßes ab.

Eisenchlorid rief eine graugelbe, flockige Fällung hervor.

Durch Bleiacetat schied sich ein weißer Niederschlag aus.

Allgemeine Ergebnisse und quantitative Zusammensetzung.

Das von uns untersuchte Harz von *Pinus halepensis* entspricht also folgender Zusammensetzung:

- | | |
|---|---------|
| I. In Ammoniumkarbonat lösliche Säure. | |
| Halepopininsäure = $C_{21}H_{33}O_3$ | ca. 5% |
| II. In Natriumkarbonat lösliches Säuregemisch | „ 59 „ |
| A. Eine krystallinische, mit Bleiacetat fällbare Säure: | |
| Halepopinolsäure = $C_{17}H_{26}O_2$. | |
| B. Eine amorphe, mit Bleiacetatlösung nicht fällbare Säure: | |
| Halepopinitolsäure = $C_{16}H_{26}O_2$. | |
| III. Aetherisches Oel | 21—26 „ |
| IV. Resen | 0,6 „ |
| V. Bitterstoff | — |
| VI. Der Rest sind mechanische Beimengungen. | |

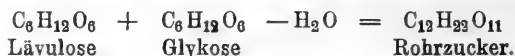
Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie
der Universität Paris.

Ueber den Nachweis des Rohrzuckers in den Pflanzen mit Hilfe von Invertin.

Von Em. Bourquelot.

(Eingegangen den 15. II. 1907.)

Der Rohrzucker ist eine Hexobiose, welche durch Vereinigung von zwei Molekülen verschiedener Hexosen: Lävulose und Glykose, resultiert. Die Bildung desselben entspricht der folgenden Gleichung:



Um die umgekehrte Reaktion zu bewirken, genügt es, den Rohrzucker mit einer verdünnten Säure zu behandeln oder die wässrige Lösung desselben mit einem löslichen, als Invertin bezeichneten Ferment zu versetzen. In beiden Fällen erfolgt die Aufnahme von einem Molekül Wasser und die Rückbildung von zwei Molekülen Hexose, welche freigemacht werden. Dieser Vorgang wird gewöhnlich als eine hydrolytische Reaktion bezeichnet.

Der Rohrzucker, welcher ein wichtiges Nahrungsmittel bildet, ist nicht direkt assimilierbar. Es ist für die Nutzbarmachung desselben durch die Lebewesen, pflanzlicher oder tierischer Natur, erforderlich, daß er zuvor hydrolytisch zerlegt wird. Bei den Vegetabilien ist es das zweite der genannten Agentien, das Invertin, welches fast, wenn nicht ganz ausschließlich diese Art der Verdauung bewirkt.

Da man weiß, daß das Invertin sich nur in gewissen Organen vorfindet und in diesen nur zu gewissen Vegetationsepochen auftritt, so muß der Rohrzucker ein Nährstoff sein, welcher fähig ist, ohne Veränderung von dem Orte, wo er gebildet wurde, nach der Stelle, wo er verbraucht oder aufgespeichert wird, zu wandern. Der Rohrzucker ist somit ein zirkulierender Nährstoff und ein Reservenährstoff.

Der Rohrzucker ist, wie aus den nachstehenden Darlegungen hervorgeht, ein sehr verbreiteter Stoff in den Vegetabilien, so verbreitet, daß man sich fragen muß, ob es ein Organ einer phanerogamen Pflanze, vielleicht sogar einer chlorophyllhaltigen Pflanze gibt, in welchem man demselben nicht begegnet.

Das Verfahren, welches ich zum Nachweis des Rohrzuckers in den Pflanzen vorschlage, gestattet, ohne selbst vollkommen zu sein,

die Mehrzahl der Unbequemlichkeiten zu vermeiden, welche den bisher zu diesem Zwecke angewendeten Methoden anhaftet. Dasselbe beruht auf der bekannten, auch zur Identifizierung des bereits isolierten Rohrzuckers benutzten Eigenschaft des Invertins, diese Verbindung hydrolytisch zu spalten. Das Invertin bewirkt, wie oben erwähnt, dieselbe Reaktion wie die Säuren, jedoch wird die Ueberlegenheit dieses Reagenzes gegenüber den Säuren dadurch bedingt, daß es in gewissem Umfange als ein spezifisches Reagens auf Rohrzucker betrachtet werden kann. In der Tat, während die Säuren auf alle Polysaccharide und Glykoside reagieren, kennen wir gegenwärtig nur drei Zuckerarten, die wie der Rohrzucker durch Invertin hydrolytisch gespalten werden: die Raffinose, die Gentianose und die Stachyose. Die optischen Eigenschaften des Rohrzuckers weichen jedoch sehr von denen der letzteren Zucker ab, so daß kaum hierdurch eine Konfusion eintreten kann.

Invertin.

Das Invertin ist 1860 zum ersten Male von Berthelot¹⁾ erhalten worden, indem er einen Hefeauszug mit Alkohol fällte. Das Invertin besitzt, wie bereits erwähnt, die Eigenschaft Rohrzucker in Invertzucker zu verwandeln:



Das hierbei gebildete Reaktionsprodukt ist einestells durch sein Reduktionsvermögen, anderenteils durch seine Wirkung auf das polarisierte Licht charakterisiert, sodaß das Invertin dazu dienen kann, um den Rohrzucker in den Pflanzensäften nachzuweisen²⁾. Der Umstand, daß die Gentianose, die Raffinose, die Stachyose und noch andere, bisher nicht isolierte, jedoch nach meinen Erfahrungen existierende Polysaccharide zum Teil auch durch Invertin hydrolytisch gespalten werden, ist hierbei kein Hindernis. Einestells können diese Polysaccharide nach meiner Meinung betrachtet werden als eine Vereinigung von einem Molekül Rohrzucker mit einem oder mehreren Molekülen einer Hexose³⁾, sodaß sich noch der Rohrzucker charakterisiert vorfindet; anderenteils wird die Prüfung der Modifikation, welche optisch die mit Invertin behandelten Flüssigkeiten erfahren, gestatten, sich zu vergewissern, ob es sich um derartig kombinierten Rohrzucker oder um freien Rohrzucker handelt.

¹⁾ Compt. rend. 50, 980.

²⁾ Em. Bourquelot, Journ. de Pharm. et de Chim. (6), 14, 481 (1901) und Bullet. de la soc. d'hist. nat. des Ardennes (1903).

³⁾ Em. Bourquelot, Journ. de Pharm. et de Chim. (6), 18, 241 (1903).

Bei dem Gebrauch des Invertins sind zwei wesentliche Bedingungen zu erfüllen: 1. man muß sich eines Invertins bedienen, welches nicht von anderen Enzymen begleitet ist, welche die Beobachtungen dadurch stören, daß sie auch auf andere Stoffe als auf Rohrzucker einwirken; 2. man muß die vegetabilischen Gewebe mit Hilfe eines Verfahrens erschöpfen, durch welches das Invertin und die sonstigen Enzyme, die diese Gewebe enthalten können, augenblicklich zerstört werden.

1. Darstellung des Invertins. Zur Darstellung eines für den Nachweis des Rohrzuckers geeigneten Invertins bedient man sich der Oberhefe; das unter der Bezeichnung „Bäcker-Hefe“ käufliche Produkt genügt vollständig für diese Zwecke. Nachdem man die Hefe mit wenig sterilisiertem Wasser angerührt und rasch abgesogen hat, rührt man dieselbe mit dem 8—10fachen Gewicht Alkohol von 95% an und läßt hierauf das Gemisch 12—15 Stunden absetzen. Man saugt alsdann die Masse auf einem Büchner'schen Filter mit der Pumpe ab, wäscht sie aus, indem man allmählich wenig Alkohol von 95% und dann Aether zufügt, und trocknet sie schließlich bei 30—35° im Trockenschrank. Das getrocknete Produkt hält sich hierauf lange Zeit, geschützt vor Feuchtigkeit, in einer gut verschlossenen Flasche.

Es ist unbedingt notwendig, daß die angewendete Hefe frisch ist, da dieselbe im verdorbenen Zustande oder wenn sie von Bakterien oder Schimmelpilzen befallen ist, außer Invertin noch Amylase, Maltase und oft noch andere Fermente enthält, die alle fähig sind auch noch auf andere Polysaccharide zu reagieren, als auf Rohrzucker.

Man darf daher keine Hefe anwenden, die an der Luft getrocknet ist, da diese Hefe beim Trocknen einen käseartigen Geruch annimmt, welcher anzeigt, daß sich Bakterien entwickelt haben, was auch durch das Mikroskop bestätigt werden kann. Durch Mazeration mit einer derartig getrockneten Hefe konnte man zu wiederholten Malen in meinem Laboratorium Fischer's Amygdonitril-Glykosid aus Amygdalin erhalten¹⁾; die Reaktion ist veranlaßt durch ein Ferment, welches nicht in der frischen Hefe existiert, und welches noch weniger in der nach obigen Angaben behandelten und getrockneten Hefe enthalten ist.

Zum Gebrauch kann man 1 g mit 100 ccm Wasser, welches mit Thymol gesättigt ist, anreiben. Nach dem Filtrieren erhält man eine klare, sehr wirksame Lösung von Invertin, die sich über eine Woche lang hält. Man kann auch, und zwar mit Vorteil, das trockene Produkt selbst anwenden, da die Hefe jede Lebensfähigkeit verloren hat. Man fügt es dann direkt der Flüssigkeit zu, in der man den Rohrzucker nachweisen will, die natürlich zuvor mit einem geeigneten Antisepticum versetzt sein muß.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 28, 1508 (1895).

2. Behandlung der Gewebe. Zur Herstellung des zu invertierenden Produktes muß das betreffende Organ derartig behandelt werden, daß einestheils der vorhandene Rohrzucker vollständig extrahiert wird, anderenteils, daß die denselben begleitenden Enzyme gleichzeitig zerstört werden. Hierauf ist mit dem gewonnenen Produkt eine Lösung herzustellen, in welcher das Invertin seine Wirkung ausüben kann.

Zunächst handelt es sich darum den Rohrzucker in einem frischen Organ nachzuweisen, ja es ist sehr häufig von Wichtigkeit, die weitere Behandlung erst dann vorzunehmen, sobald man dasselbe frisch von der lebenden Pflanze getrennt hat. Dies ist besonders notwendig bei den Blättern, in welchen der Rohrzucker unter dem Einfluß des Invertins in einigen Stunden verschwinden kann, da dieselben von vornherein Invertin enthalten. Anderenfalls würde man sich der Gefahr aussetzen, den Rohrzucker überhaupt nicht, oder doch nur einen Teil desselben, wiederzufinden¹⁾.

Gleichviel, ob das Organ frisch oder trocken ist, sollte dasselbe stets mit siedendem Alkohol von 90—95 % in folgender Weise behandelt werden: Der in einem Kolben von genügender Größe befindliche Alkohol wird im Wasserbade zum Sieden erhitzt; sobald derselbe zu sieden anfängt, zerschneidet man das Organ und läßt die Stücke sofort in den siedenden Alkohol einfallen, dabei Sorge tragend, daß das

¹⁾ Die Veränderungen, welche sich in den von der Pflanze abgetrennten Organen oder in der einmal ausgerissenen Pflanze selbst, solange die Austrocknung derselben noch nicht vollständig ist, vollziehen, betreffen nicht nur den Rohrzucker, sondern auch die Glykoside, sowie ganz allgemein alle Stoffe, die durch Hydrolyse spaltbar oder durch die Enzyme der Pflanze oxydierbar sind. Es ist daher verständlich, daß die aus frischem Pflanzenmaterial hergestellten Arzneimittel eine ganz andere Zusammensetzung besitzen, als die, welche man unter Anwendung von luftgetrocknetem Material erhält. Dies ist der Grund, weshalb ich in den letzten 10 Jahren häufig darauf bestanden und aus welchem ich ein Verfahren gesucht und gefunden habe, welches gestattet diese Veränderungen zu verhindern und Arzneimittel (Extrakte etc.) zu erhalten, welche die frische Pflanze repräsentieren [vergl. besonders die Bereitung eines weißen Extraktes aus der Kola: Lösliche, oxydierende Fermente und Arzneimittel; Journ. de Pharm. et de Chim. (6), 4, 484 (1896), sowie das Studium dieser Frage vom allgemeinen Gesichtspunkte: Ueber einige neue, die Bereitung der wirksamen Prinzipien der Vegetabilien betreffenden Angaben; XIII. internat. Kongreß der Medizin, Paris 1900, therapeutische, pharmakologische und pharmakognostische Sektion, S. 520]. Im übrigen ist es auch die Anwendung dieses vereinfachten Verfahrens, welche hier den Gebrauch der Enzyme zur Auffindung der unmittelbar vorhandenen Stoffe gestattete.

Sieden dadurch nicht unterbrochen wird. Wenn das Organ vollständig eingetragen ist, setzt man das Sieden noch etwa 20 Minuten lang am Rückflußkühler fort, um das Gewebe vollständig zu durchdringen. Auf diese Weise ist man sicher, nicht allein das Invertin, sondern auch alle anderen Enzyme zu zerstören, so daß man deren Einwirkung auf die folgenden Operationen nicht mehr zu befürchten hat. Man zerstört hierdurch selbst auch die oxydierend wirkenden Enzyme, was von Wichtigkeit ist, da unter der Einwirkung der letzteren, welche sich noch in alkoholischer Lösung vollzieht, sich die Flüssigkeiten färben, und die Beobachtungen im Polarimeter hierdurch unmöglich gemacht werden können.

3. Anwendung des Invertins. Die erhaltene alkoholische Lösung muß nun zunächst von dem Alkohol befreit werden, da durch denselben die Wirkung des Invertins verhindert wird. Es geschieht dies durch Destillation im Wasserbade. Da viele pflanzliche Organe organische Säuren enthalten, welche den Rohrzucker durch Hydrolyse zersetzen können, so ist es erforderlich, der zu destillierenden Lösung Calciumkarbonat in geringem Ueberschuß zuzusetzen. Ist die Destillation beendet, so nimmt man den Rückstand mit Thymolwasser auf. Wenn man mehrere Versuchsreihen ausführen will, z. B. von den Arten einer Familie oder von den verschiedenen Organen derselben Pflanze und zu verschiedenen Vegetationsperioden, so vereinfacht sich der Vergleich der Resultate, wenn man den Destillationsrückstand mit Thymolwasser stets soweit verdünnt, daß das Volum immer in der gleichen Beziehung zu dem Gewicht des extrahierten Materials steht. Bei allen Operationen, die in meinem Laboratorium ausgeführt werden, behandelt man den Destillationsrückstand mit soviel Thymolwasser, daß die Kubikzentimeter-Zahl der erhaltenen Lösung gleich ist der Zahl in Grammen, welche von der Pflanze oder einem Organ mit siedendem Alkohol behandelt wurde.

In den meisten Fällen genügt es mit 250 g der Organe derart zu operieren, daß man schließlich 250 ccm Lösung erhält.

Man teilt diese Lösung in zwei Teile: den einen A von 50 ccm, welcher als Vergleichsobjekt dient, den anderen B von 200 ccm. Man bringt diese Flüssigkeiten in kleine Flaschen, die fest mit einem Korkstopfen verschlossen werden können. Zu der Lösung B fügt man 1 g Hefepulver von der oben beschriebenen Beschaffenheit und stellt die beiden Flaschen in einen Trockenschrank, dessen Temperatur auf 25–30° reguliert ist.

Nach Verlauf von 2 Tagen führt man den ersten Versuch aus. Hierzu entnimmt man jeder Flasche 20 ccm Flüssigkeit und fügt 4 ccm Bleiessig zu, eine Menge, die im allgemeinen zur Klärung genügt.

Hierauf filtriert man und prüft im Polarimeter (im 2 Dezimeter-Rohr). Wenn Rohrzucker vorhanden ist, so wird derselbe in der Flüssigkeit B hydrolytisch gespalten sein, infolgedessen wird das Polarimeter für diese Flüssigkeit einen Umschlag nach links, im Vergleich zu der Flüssigkeit A, anzeigen.

Um jeden Zweifel in dieser Beziehung zu beseitigen, vervollständigt man den Versuch noch in folgender Art: Man bestimmt den reduzierenden Zucker in den beiden Flüssigkeiten und findet aus der Differenz die Menge von reduzierendem Zucker, welche durch die Einwirkung des Invertins gebildet ist. Indem man diesen Zucker als Invertzucker betrachtet, berechnet man zunächst die Menge Rohrzucker, welche demselben entspricht, hierauf die Drehungsänderung, welche die Hydrolyse dieser Rohrzuckermenge hervorrufen muß. Der durch Rechnung erhaltene Wert muß alsdann gleich sein der beobachteten Drehungsänderung. Dies ist der häufigste Fall, wenn jedoch ausnahmsweise diese beiden Werte verschieden sind, so muß man annehmen, daß das untersuchte Organ eine der Rohrzuckerkombinationen enthält, welche ich oben (s. S. 165) erwähnt habe.

Aus dem vorstehenden ersieht man, daß der Nachweis des Rohrzuckers auch auf seine quantitative Bestimmung angewendet werden kann. Es genügt hierzu, von neuem tägliche Versuche anzustellen, bis die hydrolytische Wirkung des Invertins beendet ist, wovon man versichert ist, wenn zwei aufeinander folgende Versuche dieselben Resultate geben.

Resultate. Zu der Zeit, wo ich die ersten Resultate, welche die Anwendung des soeben in den Details dargelegten Verfahrens lieferte, analysierte¹⁾, waren nur Untersuchungen ausgeführt, welche die Reserveorgane (Wurzeln, Rhizome, Knollen, Rinde und Samen) betrafen. Diese Untersuchungen betrafen 64 Pflanzenspezies, von denen 61 zu den Phanerogamen (24 Familien) und 3 zu den Kryptogamen (Lebermoose: *Pellia epyphylla*; Algen: *Fucus serratus* L. Lycopodiaceen: *Selaginella denticulata*) gehörten. Dieselben hatten in 57 dieser Spezies die Gegenwart von Rohrzucker ergeben, in 5 anderen das Vorhandensein eines durch Invertin spaltbaren Stoffes (kombinierter Rohrzucker oder Gemische von freiem Rohrzucker mit kombiniertem Rohrzucker). Nur für 2 Spezies, *Fucus* und *Selaginella*, ergab der Versuch ein negatives Resultat, jedoch muß hinzugefügt werden, daß der Versuch unter schlechten Bedingungen ausgeführt wurde, und zwar in dem Sinne, daß die Behandlung mit siedendem Alkohol erst längere Zeit

¹⁾ Em. Bourquelot, Compt. rend 134, 711 (1902); Journ. de Pharm. et de Chim. (6), 18, 241 (1903).

nach der Ernte stattfand (nach 24 Stunden bei *Fucus*.) Ich habe daher auch nicht gezögert, zu schließen, daß der Rohrzucker als ein notwendiges Prinzip für den Stoffwechsel in den chlorophyllhaltigen Pflanzen betrachtet werden muß.

Die späteren Untersuchungen von Marcel Harlay¹⁾, welche sich auch auf die Reserveorgane erstreckten, ergaben eine Bestätigung dieser Schlußfolgerung. Obschon dieser Autor das Verfahren auf 50 Spezies, die 32 Familien angehörten (49 Phanerogamen und eine Kryptogame: Rhizom von *Equisetum arvense*), anwendete, fand er Rohrzucker in 39 dieser Spezies und in den übrigen Stoffe, die durch Invertin spaltbar waren.

Es blieb nur noch eine Frage zur Prüfung übrig, zu wissen, ob dieselbe Schlußfolgerung auch für die Blätter, die Arbeitsorgane, gerechtfertigt sein würde.

J. Vintilesco²⁾ hat das Untersuchungsverfahren auf die Blätter von 7 Spezies der Oleaceen angewendet und hat dabei in sechs dieser Spezies Rohrzucker gefunden, in der siebenten dagegen einen durch Invertin spaltbaren Stoff.

Bourquelot und Danjou³⁾ haben ferner die Blätter von 5 Spezies oder Varietäten von *Sambucus*, sowie von 3 Spezies von *Viburnum* untersucht. In den Blättern dieser 8 Spezies fanden sie Rohrzucker.

Danjou³⁾ hat dann seine Untersuchungen auf 3 weitere Spezies, die wie die vorhergehenden der Familie der Caprifoliaceen (*Symphoricarpos*, *Diervillia* und *Lonicera*) angehören, ausgedehnt. Auch hier ergab sich in den Blättern die Gegenwart von Rohrzucker.

O. Remeaud⁴⁾ hat ferner soeben die Blätter von 12 Spezies der Familie der Ranunculaceen (*Clematis vitalba* L., *Anemone Pulsatilla* L. und *nemorosa* L., *Ranunculus fluitans* Lam., *R. repens* und *R. bulbosus*, *Ficaria ranunculoides* Moench, *Caltha palustris* L., *Helleborus foetidus* L., *Aquilegia vulgaris* L., *Delphinium elatum*, *Paeonia officinalis* L.) einer Untersuchung unterzogen. Das Verfahren hat in 10 dieser Spezies die Gegenwart von Rohrzucker und in 2 derselben von Stoffen, die durch Invertin spaltbar sind, erwiesen.

In der nachstehenden Tabelle sind endlich die noch nicht veröffentlichten Resultate zusammengestellt, welche sich auf die Blätter von 17 anderen, verschiedenen Familien angehörenden Pflanzen beziehen.

1) Thèse doct. de l'univers. de Paris 1905.

2) Siehe die nachstehende Abhandlung.

3) Siehe die nachstehende Abhandlung

4) Compt. rend. de la soc. biol. 61, 400 (1906).

	Rohr- zucker		Rohr- zucker
<i>Acer pseudoplatanus</i> L. . .	0,664 %	<i>Osmanthus aquifolius</i> . . .	0,237 %
<i>Aesculus Hippocastan.</i> L. . .	0,320 „	<i>Parietaria officinalis</i> L. . .	0,133 „
<i>Ailanthus glandulosa</i> Desf. . .	0,790 „	<i>Prunus laurocerasus</i> L. . .	0,388 „
<i>Buxus sempervirens</i> L. . .	0,685 „	<i>Rheum undulatum</i> L. . . .	0,264 „
<i>Cirsium arvense</i> Lam. . . .	0,276 „	<i>Rhododendron ponticum</i> . .	0,703 „
<i>Equi etum palustre</i> L. . . .	0,456 „	<i>Thuja occidentalis</i> L. . . .	0,648 „
<i>Foeniculum dulce</i> DC. . . .	—	<i>Tilia platyphylla</i> Scop. . . .	1,600 „
<i>Iris germanica</i> L.	0,280 „	<i>Viscum album</i> L.	0,643 „
<i>Melilotus arvensis</i> Wall. . .	0,315 „		

In 16 dieser Spezies hat das Verfahren die Gegenwart von Rohrzucker erwiesen und in einer einzigen, *Foeniculum dulce*, das Vorkommen eines durch Invertin spaltbaren Stoffes.

Somit hat sich bei den 44 Pflanzenspezies, deren Blätter der Behandlung mit Invertin unterworfen wurden, nicht ein einziges negatives Resultat ergeben; die Blätter aller dieser Spezies enthielten Rohrzucker. Ja noch mehr; wenn man die Mengenverhältnisse, in denen der Rohrzucker in den Blättern gefunden wurde, mit denen der Reserveorgane vergleicht, so sieht man, daß, mit Ausnahme einiger wenigen der letzteren, die ersteren kaum von den letzteren abweichen, bisweilen sogar sehr hohe Werte erreichen, wie die Lindenblätter (1,6%) und die Blätter von *Symphoricarpos racemosa* L. (2,297%).

Es scheint daher, daß man bestimmt behaupten kann, daß der Rohrzucker ein notwendiges Prinzip für den Stoffwechsel in den chlorophyllhaltigen Pflanzen ist, da derselbe konstant in allen Organen gefunden wurde, und zwar sowohl in denen, wo sich die Reservenährstoffe anhäufen, als auch in denen, wo die Assimilation stattfindet.

Aber der Rohrzucker ist nicht direkt assimilierbar; man weiß, daß derselbe, um nutzbar zu sein, zuvor hydrolisiert werden muß. Daher die Notwendigkeit, um diese Resultate vom Gesichtspunkt der Physiologie zu vervollständigen, das Invertin, welches das spaltende Agens für diesen Stoff ist, aufzusuchen. Diese Untersuchungen sind besonders durch J. Vintilesco, durch Em. Bourquelot und Danjou, durch Danjou und durch O. Remeaud (l. c.) ausgeführt. In allen frischen Blättern konnte dabei die Gegenwart von Invertin konstatiert werden.

Aus dem Laboratorium
für galenische Pharmazie der Universität Paris.

Ueber den Nachweis der Glykoside in den Pflanzen mit Hilfe von Emulsin.

Von Em. Bourquelot.

(Eingegangen den 11. III. 1907.)

Das Emulsin ist in den Mandeln im Jahre 1837 von Liebig und Wöhler¹⁾ entdeckt. Nach dieser Zeit ist dasselbe in einer sehr großen Zahl von Pflanzenarten gefunden.

Während die Mehrzahl der übrigen hydrolytisch wirkenden Enzyme — wenigstens nach unserer gegenwärtigen Kenntnis — je nur auf eine bestimmte komplexe Verbindung reagiert, ist das Emulsin im Gegensatz hierzu dadurch ausgezeichnet, daß es zahlreiche Glykoside hydrolytisch spaltet, wie das Amygdalin, das Aucubin, das Coniferin, das Salicin etc., ein Umstand, welcher die Annahme gestattet, daß die Bindungsweise der Glykose mit dem anderen Konstituenten in diesen Verbindungen dieselbe ist.

Alle durch Emulsin spaltbaren Glykoside sind, wie ich bereits im Jahre 1901²⁾ hervorgehoben habe und wie die seit jener Zeit bewirkten Entdeckungen bestätigten, linksdrehend und leiten sich von der Dextrose ab.

Hieraus folgt, daß das Emulsin ein wertvolles Reagens sein kann für den Nachweis einer ganzen Gruppe von Glykosiden. Ein Beispiel wird dies noch verständlicher machen.

Es sei eine wässrige Lösung von Salicin vorliegend. Man weiß, daß das Salicin ein linksdrehendes, nicht reduzierend wirkendes Glykosid ist: seine Lösung lenkt die Ebene des polarisierten Lichtstrahls nach links ab und reduziert nicht die Fehling'sche Kupferlösung. Fügen wir jedoch Emulsin zu der Lösung desselben und warten eine genügende Zeit, so wird das durch das Ferment gespaltene Salicin sich ersetzt vorfinden in Dextrose, einen rechtsdrehenden

1) Ueber die Bildung des Bittermandelöls, Liebig's Ann. 22, 1.

2) Nachweis des Rohrzuckers in den Vegetabilien mit Hilfe von Invertin und der Glykoside mit Hilfe von Emulsin, Journ. de Pharm. et de Chim. (6), 14, 481. Vgl. auch Em. Bourquelot und H. Hérissé: Ueber ein neues Glykosid, das Aucubin, der Samen von *Aucuba japonica* L. Compt. rend. de l'acad. des sciences 134, 1441 (1902).

und reduzierend wirkenden Stoff, und in Saligenin (Salicylalkohol), eine inaktive und nicht reduzierend wirkende Verbindung. Wenn man alsdann diese Lösung in dem Polarimeter untersucht und dieselbe mit alkalischer Kupferlösung prüft, so wird man konstatieren, daß dieselbe rechtsdrehend und reduzierend wirkend geworden ist. Da anderenteils sich der gleiche Vorgang bei allen durch Emulsin spaltbaren Glykosiden vollzieht, so sieht man, daß man, um dieselben in einer wässerigen Lösung vegetabilischen Ursprungs aufzufinden, nur nötig hat, dieser Lösung ein wenig Emulsin zuzufügen: wenn dann unter dem Einfluß des Enzyms ein Umschlag der ursprünglichen Drehung nach rechts stattfindet und zu gleicher Zeit ein reduzierend wirkender Zucker gebildet ist, so enthält die fragliche Lösung eines von diesen Glykosiden.

Dies ist jedoch noch nicht alles. Es ist sehr einleuchtend, daß der Umschlag der Drehung nach rechts, ebenso wie die Menge der gebildeten Dextrose proportional sein müssen der Menge des gespaltenen Glykosids. Das Emulsin kann daher auch dazu dienen, um ein Glykosid in den Vegetabilien quantitativ zu bestimmen, dessen Eigenschaften schon bekannt sind. Aber man begreift, daß es hierzu erforderlich ist, daß das Glykosid nicht von ähnlichen Glykosiden begleitet ist, und daß die durch das Ferment bewirkte Hydrolyse vollständig beendet ist. Sonst genügt bereits der eine von diesen Werten: der Umschlag der Drehung oder die Menge der gebildeten Dextrose, um die entsprechende Menge des Glykosides zu berechnen. Legt man der Rechnung den einen oder den anderen von diesen Werten zu Grunde, so muß man zu identischen Resultaten gelangen, die zugleich den Beweis für die Richtigkeit der Operation liefern.

Vom praktischen Gesichtspunkte aus erfordert der Gebrauch des Emulsins, ebenso wie der des Invertins, einige peinliche Vorsichtsmaßregeln, sowohl was die Herstellung des Enzyms, als auch die Bereitung der Flüssigkeiten betrifft, in welchen der Nachweis der Glykoside bewirkt werden soll.

Darstellung des Emulsins. Das in meinem Laboratorium verwendete Emulsin ist das der süßen Mandeln; man stellt dasselbe mit Hilfe des folgenden Verfahrens her, welches von Robiquet herrührt und von Hérissé¹⁾ zweckmäßig modifiziert ist:

100 g süße Mandeln werden zu diesem Zwecke ungefähr eine Minute lang in kochendes Wasser eingetaucht und nach dem Abtropfen sorgfältig geschält. Hierauf zerstößt man dieselben in einem Marmor-

¹⁾ Untersuchungen über das Emulsin (Thèse doc. Univ. Pharmacie, Paris 1899, S. 44).

mörser, ohne Zusatz von Wasser, so fein wie möglich und mazeriert alsdann das erhaltene Produkt mit 200 ccm eines Gemisches aus gleichen Teilen destilliertem Wasser und Wasser, welches mit Chloroform gesättigt ist. Nach ungefähr 24stündiger Mazeration bei gewöhnlicher Temperatur koliert man unter Auspressen durch ein angefeuchtetes Tuch. Man sammelt auf diese Weise 150–160 ccm Flüssigkeit, welcher man 10 Tropfen Eisessig zufügt, um das Kasein zu fällen. Hierauf filtriert man durch ein angefeuchtetes Filter. Das auf diese Weise erhaltene klare Filtrat (120–130 ccm) fügt man zu 500 ccm Alkohol von 95%, sammelt den Niederschlag auf einem glatten Filter und behandelt ihn nach dem Abtropfen mit einem Gemisch aus gleichen Volumen Alkohol und Aether. Nach dem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure erhält man hornartige, durchscheinende Plättchen, welche beim Zerreiben ein fast weißes Pulver liefern.

Das auf diese Weise dargestellte Emulsin kann seine Wirksamkeit sehr lange Zeit bewahren, wenn es in einer trockenen, gut verkorkten Flasche aufbewahrt wird.

Dieses Verfahren liefert bei genauer Anwendung ein reguläres, gleichmäßiges Emulsin, d. h. wenn auch die Wirksamkeit dieses Produktes je nach der Sorte der behandelten Mandeln wechselt, so ist dieselbe doch die gleiche für die verschiedenen Emulsinproben, welche aus derselben Sorte dargestellt sind. Es zeigen dies die folgenden Beobachtungen, welche mit 5 verschiedenen Emulsinen: A, B, C, D und E, gemacht wurden. A, B und C sind Emulsine, die vor mehreren Monaten aus 3 verschiedenen Mandelsorten dargestellt wurden, D und E sind Emulsine, welche von zwei Bearbeitern in einem Zwischenraum von einigen Tagen aus Mandeln, derselben Sorte entstammend, bereitet sind. Bei diesen Beobachtungen ließ man das Emulsin auf Salicin einwirken.

1. Bei der ersten Versuchsreihe fügte man 0,1 g von jedem Emulsin zu 100 ccm einer wässrigen, mit Thymolwasser hergestellten Salicinlösung 1,008 g:100. Die 5 in einer gut verschlossenen Flasche enthaltenen Mischungen wurden in ein auf 33° gehaltenes Bad gestellt. Nach Verlauf von 16 Stunden zeigte die Lösung, welche vor der Einwirkung des Ferments linksdrehend war (im 2 Dezimeterrohr — 1° 10'), eine Rechtsdrehung (+ 32'), welche auch bei längerem Verweilen in dem Bade keine Verstärkung erfuhr. Nach Verlauf von 16 Stunden war daher bei allen Emulsinen die hydrolytische Spaltung beendet, ein Beweis, daß alle sehr wirksam waren.

2. Die Versuche wurden wiederholt, jedoch unter Zusatz von nur 0,05 g Emulsin zu der gleichen Menge Salicinlösung. Die Prüfung der Flüssigkeiten erfolgte bereits nach kürzerer Zeit als bei dem

Versuche 1. Es ergaben sich hierbei folgende Resultate (im 2 Dezimeterrohr):

Dauer der Einwirkung	A	B	C	D	E
4 Stunden	— 28'	— 28'	— 14'	— 10'	— 10'
6 " 	+ 16'	— 4'	0	+ 32'	+ 32'
8 " 	+ 22'	0	+ 10'	+ 32'	+ 32'
24 " 	+ 32'	+ 32'	+ 32'	+ 32'	+ 32'

Die Emulsinproben D und E, welche aus denselben Mandeln dargestellt waren, besaßen somit die gleiche Wirksamkeit, während die Proben A, B und C, die von verschiedenen Mandelsorten stammten, eine verschiedene Wirksamkeit zeigten. Die Unregelmäßigkeiten, welche bei den ersten drei Proben während der ersten Stunden beobachtet wurden, erklären sich durch den Umstand, daß das Pulver dieser verschiedenen Proben nicht vollständig denselben Feinheitsgrad besaß.

Behandlung der Gewebe. Bei der Herstellung der Extrakte von Pflanzen oder von Pflanzenteilen, bei welchen man die Wirkung des Emulsins versuchen will, muß man ebenso verfahren wie bei dem Nachweis des Rohrzuckers mit Hilfe von Invertin:

1. Wenn es sich um ein frisches Organ handelt, wird man operieren, sobald man dieses Organ von der lebenden Pflanze getrennt hat, da ein Organ, welches ein durch Emulsin spaltbares Glykosid enthält, fast immer, wenn nicht immer, wie man weiter unten ersehen wird, Emulsin einschließt, welches bei der Aufbewahrung oder beim Trocknen der Pflanze das Glykosid zerstören kann.

2. Gleichgültig ob das Organ frisch oder trocken ist, muß man dasselbe sofort nach entsprechender Zerkleinerung in siedenden Alkohol von 90—95 % eintragen und die weitere Behandlung mit Alkohol fortsetzen, gemäß den Angaben, welche ich bezüglich der Anwendung des Invertins gegeben habe.

3. Man muß die alkoholische Lösung bei Gegenwart von etwas gefällttem Calciumkarbonat abdestillieren und den Rückstand mit gesättigtem Thymolwasser derartig aufnehmen, daß man eine Flüssigkeit erhält, auf die man das Emulsin einwirken lassen kann.

Ich halte es nicht für nützlich, mich noch mehr über die Details der weiteren Behandlungsweise zu verbreiten, da ich nur das wiederholen würde, was ich bereits bezüglich des Invertins gesagt habe. (Vergl. die vorhergehende Arbeit.) Es gibt jedoch noch einen Punkt, auf den ich noch besonders aufmerksam machen muß.

Das Produkt, welches wir Emulsin nennen, ist kein einheitliches Ferment, sondern ein Gemisch von mehreren Fermenten. Es schließt

wie Hérissé und ich¹⁾ gezeigt haben, Lactase, Gentiobiase und oft auch Invertin, wenigstens in Spuren, ein.

Die Gegenwart der beiden ersten dieser Enzyme ist ohne große Unzuträglichkeit, da dieselben nur auf Zucker (Lactose und Gentiobiose) reagieren, denen man bisher in den frischen Vegetabilien noch nicht begegnet ist. Jedoch ist nicht das Gleiche der Fall bei dem Invertin, welches den Rohrzucker, welcher überall in den chlorophyllhaltigen Pflanzen vorkommt, spaltet. Bei dieser Spaltung entsteht Invertzucker, d. h. ein linksdrehendes Produkt, welches zum Teil oder ganz die Wirkung des aktiven Emulsins maskieren kann, welche, wie wir oben gesehen haben, durch die Bildung eines rechtsdrehenden Produktes zum Ausdruck gelangt.

Um die Irrtümer zu vermeiden, welche die Gegenwart des Invertins in dem Emulsin der Mandeln mit sich bringen würde, gibt es nur ein Mittel, nämlich zuvor den in der zu prüfenden Lösung enthaltenen Rohrzucker mit Hilfe von Invertin aus Hefe zunächst zu hydrolysieren. Ist diese Hydrolyse beendet, so bringt man die Lösung 10 Minuten lang auf 100°, läßt dann erkalten und fügt nun das Emulsin zu: die optischen Veränderungen, wenn sich solche hierdurch vollziehen, repräsentieren dann allein die Fermentwirkung dieses Enzyms. Man sieht somit, daß der Nachweis der Glykoside naturgemäß erst nach dem des Rohrzuckers erfolgen kann, und daß es angezeigt ist, für diesen Nachweis die Flüssigkeiten zu benutzen, auf welche man zuvor das Invertin hat einwirken lassen.

Resultate. Es ist erst wenige Jahre her, daß die Zahl der naturellen, durch Emulsin spaltbaren Glykoside, die man durch unmittelbare Analyse kenntlich gemacht hatte, höchstens die Zahl 10 erreichte. Die methodische Anwendung des Emulsinverfahrens, so wie dasselbe seit 4 Jahren in meinem Laboratorium zur Verwendung kommt, hat jedoch gezeigt, daß man dieselben bald nach Hunderten zu zählen hat. Man wird dies ermessen, wenn man einen Blick auf die im nachstehenden befindliche Liste von Arten und Organen wirft, in welchen das Verfahren die Gegenwart eines Glykosides dargelegt hat. Die in der zweiten Reihe verzeichneten Zahlen drücken den Drehungsumschlag nach rechts aus (2 Dezimeterrohr), welche durch das Emulsin in einer Lösung hervorgerufen wurde, von der 100 ccm 100 g des untersuchten Organes entsprechen²⁾.

¹⁾ Das Emulsin, welches man aus den Mandeln erhält, ist ein Gemisch von mehreren Fermenten. *Compt. rend. soc. de Biologie* 55, 219 (1903).

²⁾ a) Em. Bourquelot, Nachweis des Rohrzuckers mit Hilfe von Invertin und der Glykoside mit Hilfe von Emulsin in den Pflanzen, *Journ. de Pharm. et de Chim.* (6), 14, 431 (1901). b) G. Champenois, Studien über die

1. Frische unterirdische Organe.

48 Arten geprüft.

	Organe			Umschlag der Drehung
<i>Aucuba japonica</i> L.	Wurzel	(April)	(d)	20° 38' 2)
<i>Colchicum autumnale</i> L.	Knolle	"	(k)	10'
<i>Digitalis purpurea</i> L.	Wurzel	(Januar)	(e)	6'
<i>Dipsacus pilosus</i> L.	"	(Mai)	(e)	26'
<i>Jasminum nudiflorum</i> Lindl.	"	(Februar)	(l)	29' 3)
<i>Loroglossum hircinum</i> Rich.	Knöllchen	(Januar)	(k)	12'
<i>Scrophularia nodosa</i> L.	Rhizom	(April)	(a)	36'
<i>Valeriana officinalis</i> L.	Wurzel	(Oktober)	(e)	18'
<i>Verbascum Thapsus</i> L.	"	(Dezember)	(e)	42'

Reserve-Kohlehydrate in einigen Umbelliferensamen und Corneensamen, Thèse Doct. Univ. Pharmacie, Paris 1902. c) Em. Bourquelot und H. Hérissé, Ueber ein neues Glykosid, das Aucubin, aus den Samen von *Aucuba japonica* L., Compt. rend. soc. Biol. 54, 695 (1902) und d) Ann. Chim. Phys. (8), 4, 89 (1905). e) M. Harlay, Der Rohrzucker in den unterirdischen vegetabilischen Organen, Thèse Doct. Univ. Pharmacie, Paris 1905. f) Em. Bourquelot und Em. Danjou, Ueber ein blausäurelieferndes Glykosid in Sambucus, Compt. rend. soc. de Biol. 59, 18 (1905) und g) Journ. de Pharm. et de Chim. (6), 22, 154 (1905). h) Em. Bourquelot und Em. Danjou, Nachweis des Rohrzuckers und der Glykoside in den Viburnumarten, Compt. rend. soc. Biol. 1906, 81. i) C. Lefèvre, Das Taxicatin, ein neues Glykosid des *Taxus baccata*, Compt. rend. soc. Biol. 60, 513 (1906). k) Em. Bourquelot, Nachweis der durch Emulsin spaltbaren Glykoside in den Pflanzen, Journ. de Pharm. et Chim. (6), 23, 369 (1906). l) J. Vintilesco, Untersuchungen über die Glykoside einiger Oleaceen, Thèse Doct. Univ. Pharmacie, Paris 1906. m) Em. Danjou, Vorkommen eines valeriansäureliefernden Glykosids in *Viburnum Tinus*, Compt. rend. soc. Biol. 61, 405 (1906). n) O. Remeaud, Nachweis des Rohrzuckers und der Glykoside in einigen Pflanzen der Familie der Ranunculaceen, Compt. rend. soc. Biol. 61, 400 (1906). o) Em. Danjou, Anwendung des biochemischen Verfahrens zum Nachweis des Rohrzuckers und der Glykoside in den Pflanzen der Familie der Caprifoliaceen, Thèse Doct. Univ. Paris 1906. p) J. Laurent, Nachweis des Rohrzuckers und der Glykoside in einigen Samen der Familie der Loganiaceen, Journ. de Pharm. et Chim. (6) 25, 225 (1907). q) Em. Bourquelot und H. Hérissé, Ueber ein neues, durch Emulsin spaltbares Glykosid, das Bakankosin, aus Strychnosamen von Madagascar, Compt. rend. de l'ac. des sciences, 11. März 1907.

3) Das Glykosid war im krystallisierten Zustand erhalten und unter dem Namen Aucubin von Em. Bourquelot und H. Hérissé studiert (c und d).

3) J. Vintilesco hat nachgewiesen, daß das Glykosid *Syringin* ist (l).

2. Frische Rinden.

7 Arten geprüft.

			Umschlag der Drehung
<i>Betula alba</i> L.	(März)	(k)	18'
<i>Fraxinus excelsior</i> L.	(April)	(k)	36'
<i>Ligustrum lucidum</i> Buch-Ham.	(Januar)	(l)	1° 12' 1)
„ <i>spicatum</i> Buch-Ham.	(Februar)	(l)	45'
„ <i>vulgare</i> L.	(März)	(l)	50'
<i>Syringa vulgaris</i> L.	(Februar)	(l)	57'
<i>Sambucus nigra</i> L.	(Juli)	(g)	9'

3. Getrocknete Samen.

(12 Arten geprüft.)

<i>Aucuba japonica</i> L. . .	getrocknete Samen	(b und c)	mehr als 14° 20'
<i>Hibiscus esculentus</i> L. .	„	(k)	12'
<i>Strychnos Bakanko</i> . .	„	(p)	mehr als 25° 24' 2)
„ <i>Ignatii</i> Berg.	„	(p)	24'
„ <i>nux vomica</i> L.	„	(p)	1° 8'
„ <i>potatorum</i> L.	„	(p)	8'

4. Blätter.

A. Caprifoliaceen.

(11 Arten geprüft.)

			Umschlag der Drehung
<i>Diervilla japonica</i> L.	frische Blätter	(Mai)	(o) 50'
<i>Lonicera</i>			
<i>Periclymenum</i> L. .	„	(Juni)	(o) 3° 48'
<i>Sambucus Ebulus</i> L.	„	(Juni)	(g) 19'
„	„	(Juli)	(g) 39'
„ <i>laciniata</i> Müll.	getrocknete Blätter	(Juli)	(g) 1° 42'
„ <i>pyramidalis</i> .	„	(Juli)	(g) 4° 24' 3)
„ <i>nigra</i> L. . . .	frische Blätter	(Juni)	(f und g) 36' 8)
„	„	(Juli)	(o) 22'
„ <i>racemosa</i> L. .	getrocknete Blätter	(Juli)	(g) 24'
<i>Symphoricarpos</i>			
<i>racemosa</i> L. . . .	frische Blätter	(Mai)	(o) 1° 24'
<i>Viburnum Lantana</i> L.	„	(Juni)	(h und o) 22'
„ <i>Opulus</i> L.	„	(Juni)	(h und o) 22'
„ <i>Tinus</i> L. . .	„	(Dezember)	(h und o) 1° 9' 4)

1) Die Untersuchungen von Vintilesco haben gezeigt, daß das Glykosid der Rinde von *L. lucidum*, *spicatum* und *vulgare*, ebenso wie von *Syringa vulgaris*, Syringin ist.

2) Das Glykosid ist erhalten und studiert worden unter dem Namen Bakankosin von Em. Bourquelot und H. Hérissé (q).

3) Das Glykosid ist isoliert und studiert worden unter dem Namen Sambunigrin von Em. Bourquelot und Em. Danjou (g)

4) Em. Danjou hat gezeigt, daß das Glykosid des *V. Tinus*, Valeriansäure unter dem Einfluß von Emulsin liefert.

B. Oleaceen.
(7 Arten geprüft.)

<i>Jasminum nudiflorum</i> Lindl.	frische Blätter	(April)	(1)	20 7' 1)
<i>Ligustrum japonicum</i> Thumb.	" "	(März)	(1)	20
" <i>lucidum</i> Buch-Ham.	" "	(Januar)	(1)	30 2'
" <i>spicatum</i> Buch-Ham.	" "	(Februar)	(1)	20 21'
" <i>vulgare</i> L.	" "	(März)	(1)	10 17'
<i>Syringa persica</i> L.	" "	(Mai)	(1)	20 31'
" <i>vulgaris</i> L.	" "	(April)	(1)	10 14'

C. Ranunculaceen.
(12 Arten geprüft.)

<i>Anemone nemorosa</i> L.	frische Blätter	50'
" <i>pulsatilla</i> L.	" "	10 19'
<i>Aquilegia vulgaris</i> L.	" "	31'
<i>Delphinium elatum</i> L.	" "	16'
<i>Ficaria ranunculoides</i> Moench.	" "	21'
<i>Helleborus foetidus</i> L.	" "	20 6'
<i>Ranunculus bulbosus</i> L.	" "	29'
" <i>repens</i> L.	" "	20 5'

D. Coniferen.
(7 Arten geprüft.)

<i>Taxus baccata</i> L.	frische Blätter	(Dezember)	10 50' 2)
<i>Cephalotaxus drupacea</i> Sieb. et Zucc.	" "	(Januar)	14'
" <i>pedunculata</i> Sieb. et Zucc.	" "	(Februar)	29'
<i>Podocarpus chinensis</i> Sweet.	" "	(Februar)	29'
<i>Torreya myristica</i> Hook.	" "	(Februar)	40'
<i>Juniperus sabina</i> L.	" "	(Januar)	44'
" <i>virginiana</i> .	" "	(Januar)	46'

Die große Verbreitung der Glykoside in den Pflanzen dürfte hierdurch zur Genüge bereits bewiesen sein.

Es ist dies jedoch nicht der einzige Schluß, welcher sich aus den im vorstehenden zusammengestellten Untersuchungen ergibt. Es ergibt sich noch ein anderer, ebenso wichtiger, welcher die Frage nach der Rolle der Glykoside in der Pflanze berührt, und welcher in Beziehung steht zu der Verteilung dieser Verbindungen je nach den Organen. Man sieht, daß entgegen von dem, was man bisher angenommen hat, es nicht die Reserve-Organen (Rhizome, Samen) sind, welche die Glykoside am häufigsten enthalten, sondern die Assimilations-Organen, die Blätter. Es gibt in der Tat Pflanzenfamilien (Caprifoliaceen, Oleaceen, Coniferen),

1) J. Vintilesco hat aus diesen Blättern ein neues Glykosid isoliert, welches er Jasmiflorin genannt hat. Er hat auch, ebenso wie aus den Blättern der anderen Arten der Oleaceen, Syringin isoliert.

2) Das Glykosid ist unter dem Namen Toxicatin von Ch. Lefebvre (i) isoliert und studiert worden.

in denen die Glykoside von allen geprüften Arten in den Blättern gefunden werden, während die anderen Organe dieselben bisweilen nicht enthalten (Wurzel von *Sambucus Ebulus*). Es geht hieraus hervor, daß die Blätter nahezu sicher diejenigen Organe sind, in denen die Glykoside gebildet werden. Es geht hieraus auch weiter hervor, daß die Glykoside Reserve-Nahrungsstoffe (besonders z. B. in dem Samen von *Aucuba*) sind; sie müssen vornehmlich Prinzipie sein, welche sich in unaufhörlicher Weise an den interzellularen chemischen Reaktionen beteiligen.

Das Emulsinverfahren ist, wie ich oben bereits gesagt habe, nicht nur eine Methode, welche zu der Entdeckung der Glykoside führt, vielmehr kann man dank derselben auch 1. sich versichern, ob ein Organ nur ein einziges Glykosid enthält — so hat Hérisséy gezeigt, daß die Samen des japanischen Mispelbaums nur Amygdalin enthalten —; 2. das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Glykoside nachweisen, wie es in einer großen Zahl von Fällen geschehen ist; 3. ein bekanntes Glykosid der Menge nach bestimmen, ein Umstand, der zu zeigen gestattet, wie es Vintilesco für das Syringin in dem Flieder getan hat, daß die Mengenverhältnisse der Glykoside mit dem Verlauf der Vegetation wechseln, sogar zu gewissen Epochen ganz verschwinden. Dieses Verschwinden, welches wahrscheinlich eine Nutzbarmachung ist, findet besonders statt infolge der Intervention des Emulsins, dessen Gegenwart im Verlauf dieser Untersuchungen in allen Organen, in denen man Glykoside fand, konstatiert wurde.

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie der Universität Paris.

Von Professor Dr. Em. Bourquelot.

Untersuchungen über die Glykoside einiger Pflanzen aus der Familie der Oleaceen.

Von J. Vintilesco¹⁾.

(Eingegangen den 15. II. 1907.)

Obschon die Zahl der Glykoside eine ebenso große zu sein scheint, als die der Alkaloide, so fehlten doch bis vor kurzem für diese Pflanzenstoffe Untersuchungsmethoden, welche deren Auffindung methodisch gestatteten. Man kann mit Em. Bourquelot sagen, daß

¹⁾ Auszug aus der These von J. Vintilesco, zur Erlangung des Diploms als Doktor der Universität Paris (Pharmacie), 1906.

die zur Zeit bekannten Glykoside nicht entdeckt, sondern in der Mehrzahl durch Zufall gefunden worden sind. Erst in den letzten Jahren hat Em. Bourquelot versucht diese Lücke, wenigstens teilweise, auszufüllen, indem er 1901 eine biologische Methode für die Untersuchung der Vegetabilien mitteilte, mit deren Hilfe sich der Rohrzucker und die durch Emulsin spaltbaren Glykoside darin nachweisen lassen. Diese Methode basiert auf der eigenartigen Wirkung der löslichen Fermente. Mit Hilfe dieses Verfahrens gelang es Em. Bourquelot und seinen Schülern nicht nur das Vorkommen von Rohrzucker in einer großen Zahl von Pflanzen zu konstatieren, sondern auch eine Reihe von neuen Glykosiden darin zu entdecken.

Wie auch aus dieser Arbeit hervorgeht, gestattet diese biologische Methode, unter Anwendung von Emulsin, nicht allein, sich von der Gegenwart eines Glykosides in der in Betracht gezogenen Pflanze zu versichern, sondern auch vor der in größerem Umfange ausgeführten Extraktion zu entscheiden, ob dieses Glykosid mit einem der bereits bekannten identisch ist oder nicht. So konnte ich mich z. B. versichern, daß das Syringin nicht nur in der Rinde des Flieders (*Syringa vulgaris*) und des Ligusters (*Ligustrum vulgare*) vorkommt, sondern sich in allen Organen dieser Pflanzen, besonders in den Blättern, findet, trotz der gegenteiligen Versicherung einzelner Autoren. Ich habe ferner auch das Syringin in anderen Gattungen, die bisher daraufhin noch nicht untersucht waren, nachweisen, sowie mich überzeugen können, daß in einzelnen dieser Gattungen das Syringin nicht allein, sondern gemischt mit einem anderen Glykosid vorkommt.

I. Syringin.

(Ligustrin, Lilacin.)

Pétroz und Robinet¹⁾, welche nur die Früchte des Flieders (*Syringa vulgaris*) einer Untersuchung unterzogen, konnten daraus keine krystallisierbare Verbindung isolieren. Sie fanden einen gärungsfähigen, von dem Rohrzucker verschiedenen Zucker, eine bitter schmeckende, nicht krystallisierbare Substanz, einen gelatinösen, bassorinähnlichen Stoff, äpfelsaures Calcium, Kaliumnitrat etc.

Im Jahre 1839 isolierte alsdann G. Polex²⁾ aus der Rinde von *Ligustrum vulgare* einen gelben, hygroskopischen, bitter schmeckenden Stoff, welchen er Ligustrin benannte. Ueber die glykosidische Natur dieses noch sehr unreinen Materials macht Polex keine An-

1) Journ. de Pharm. IX., 478 (1823) und X., 139 (1824).

2) Dieses Archiv XVII., 75.

Das Drehungsvermögen der Syringine verschiedenen Ursprungs ergibt sich aus nachstehender Tabelle:

	α_D für wasser- freies Syringin	α_D für wasser- haltiges Syringin	α	v	l	p als wasser- haltiges Syringin
Syringin (Schuchardt) umkrystallisiert . .	— 16,96°	— 16,19°	— 20'	25 ccm	2	0,257 g
Syringin a. <i>Ligustrum</i> <i>lucidum</i>	— 17,18°	— 16,40°	— 24'	25 "	—	0,305 "
Syringin aus Flieder . .	— 17,47°	— 16,64°	— 28'	15 "	—	0,210 "
Syringin a. <i>Jasminum</i> <i>nudiflorum</i>	— 17,38°	— 16,57°	— 25'	15 "	—	0,188 "
Syringin a. <i>Jasminum</i> <i>fruticans</i>	— 17,04°	— 16,24°	— 22'	15 "	—	0,169 "

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß das wasserfreie Syringin ein Drehungsvermögen besitzt, welches man ohne großen Fehler zu $\alpha_D = -17^\circ$ abrunden kann. Dieser Wert ist den späteren Berechnungen zugrunde gelegt.

Einwirkung des Emulsins auf Syringin. Das Syringin ist natürlich durch Emulsin nach der von Bourquelot und Hérissé¹⁾ formulierten Regel spaltbar; da es linksdrehend ist, gibt es bei der Hydrolyse d-Glykose. Indem ich genau das Emulsin nutzbar machte, habe ich die Körner'sche Syringinformel dadurch bestätigen können, daß ich die Glykosemenge in Betracht zog, welche dieses Glykosid bei der Hydrolyse zu liefern vermag.

Viele Autoren behaupten, daß die Glykoside nicht vollständig durch Fermente hydrolysierbar sind; in vielen Fällen gelangt man jedoch zu einer vollständigen Spaltung, wenn man Sorge trägt, unter Anwendung verschiedener Mittel, die schädliche Einwirkung der Spaltungsprodukte auf das Ferment zu vermeiden. Um diese Ansicht zu stützen, begnüge ich mich hier über einige Beobachtungen zu berichten, welche ich bei dem Sinigrin oder myronsauren Kalium und bei dem Syringin selbst gemacht habe.

Wie Gadamer²⁾ bereits bemerkte, habe auch ich konstatiert, daß die Einwirkung des Myrosins auf das Sinigrin unter den gewöhnlichen Bedingungen immer aufhört, ehe die in Arbeit

1) Das Emulsin, wie man es aus den Mandeln erhält, ist ein Gemisch von mehreren Fermenten, Bull. soc. biol. LV., 219, 1903; Compt. rend. 133, 1901, 690 und 134, 1902, 1441; vgl. auch vorstehende Arbeit S. 175.

2) Dieses Archiv 1897, 55.

genommene Menge des Glykosids vollständig gespalten ist. Mischt man zwei klare Lösungen von Sinigrin und von Myrosin, so bleibt das Gemisch zunächst klar und behält gegen Lackmus neutrale Reaktion, jedoch schnell, besonders bei 30–40°, trübt sich dasselbe milchig und nimmt saure Reaktion, sowie starken Senfölgerruch an. Bald hört jedoch die Wirkung des Fermentes auf und bewirkt auch ein weiterer Zusatz desselben keine weitere Spaltung des Glykosids. Dagegen bemerkt man, daß das Ferment seine spaltende Wirkung wieder aufnimmt und zu Ende führt, wenn man die saure Reaktion der Lösung durch Neutralisation beseitigt.

Wenn somit das Aufhören der Wirkung des Myrosins auf das myronsaure Kalium auf die Einwirkung des bei der Spaltung gebildeten sauren Kaliumsulfats zurückzuführen ist, so kann der Stillstand der Einwirkung des Emulsins auf das Syringin nicht durch eine analoge Reaktion erklärt werden. Sicherlich ist jedoch in beiden Fällen das Aufhören der Fermentwirkung den gebildeten Spaltungsprodukten zuzuschreiben. Die Fermente bewahren jedoch hierbei ihren wesentlichen Charakter, sich nicht mit dem zu spaltenden Glykosid, noch mit dessen Spaltungsprodukten zu verbinden.

Das Syringin liefert bei der Spaltung ein in Wasser unlösliches Produkt, das Syringenin, welches sich auf dem Boden der Mischung niederschlägt. Auf die Unlöslichkeit dieser Verbindung ist wahrscheinlich der Stillstand der Einwirkung des Ferments auf das Syringin zurückzuführen, indem dieselbe die kleinen Mengen des in Lösung befindlichen Ferments mit niederschlägt. Ich habe konstatiert, daß eine weitere Spaltung herbeigeführt werden kann durch erneuten Zusatz des Fermentes im Laufe der Hydrolyse. Es geht dies aus folgendem Versuch hervor:

Eine Lösung von 0,61 g krystallisiertem Syringin zu 50 ccm Thymolwasser zeigte eine Anfangsdrehung von $-24'$ (für wasserfreies Syringin $\alpha_D = -17,18^\circ$). Der Lösung wurde 0,1 g Emulsin zugesetzt und sie alsdann bei 30° stehen gelassen. Die Lösung wurde alsdann jeden Tag auf ihr Drehungsvermögen geprüft und hierauf jedesmal von neuem 0,1 g Emulsin zugesetzt. Nach 5 Tagen war die Wirkung des Emulsins beendet, da ein erneuter Zusatz des Ferments keine weitere Spaltung mehr verursachte. Die Flüssigkeit war blaßrosa gefärbt, jedoch von neutraler Reaktion.

Nach der Klärung durch Bleiacetalösung: 1 ccm einer Lösung von 1 g für 4 ccm auf 10 ccm der Flüssigkeit, ergab sich eine Drehung von $+26'$ und ein Gehalt von 0,282 g reduzierenden Zuckers ($v = 55$ ccm), während 0,61 g Syringin theoretisch 0,2815 g Glykose liefern müßten.

Die Spaltung des Syringins kann somit durch Emulsin eine vollständige werden. Ein wenig anders verhält sich jedoch das Emulsin, wie wir später sehen werden, bei den Auszügen frischer Pflanzen, welche dieses Glykosid enthalten. Trotz der geringen Löslichkeit des Syringins in Wasser und der beträchtlichen Menge, in der es sich in einzelnen pflanzlichen Organen findet, beobachtet man, daß das Emulsin, welches auf wässerige Syringinlösung nur schwer einwirkt, in weniger als 3 Tagen das Drehungsvermögen von links in 2° nach rechts (bei dem Flieder) und in $2,32^{\circ}$ nach rechts (bei *Ligustrum*) in den flüssigen, aus frischen Organen bereiteten Auszügen umwandelt.

Bezüglich der charakteristischen Blaufärbung, welche das Syringin und das ihm verwandte Coniferin liefert, sei auf die Arbeit von Körner (l. c.) verwiesen.

Für die weitere Folge meiner Arbeit dienten folgende Daten als Grundlage: das krystallisierte Syringin hat die Formel $C_{17}H_{24}O_9 + H_2O = 390$; dasselbe enthält 4,61% Krystallwasser und liefert bei vollständiger Spaltung 46,15% Glykose. In meinen Berechnungen habe ich das wasserfreie Syringin $C_{17}H_{24}O_9 = 372$ zugrunde gelegt, mit dem Drehungsvermögen $\alpha_D = -17^{\circ}$, welches bei vollständiger Spaltung 48,387% Glykose liefert.

II. Die analytische Methode.

(Nachweis des Rohrzuckers in den Pflanzen mit Hilfe von Invertin und Nachweis der Glykoside mit Hilfe von Emulsin)¹⁾.

Die Methoden, welche ich im Begriff bin hier darzulegen, haben es Em. Bourquelot und seinen Schülern ermöglicht, den Rohrzucker in einer großen Zahl von Pflanzen nachzuweisen, sowie auch einige neue Glykoside zu entdecken. Ich beschränke mich an dieser Stelle darauf, diese Verfahren durch einige Beispiele zu erläutern. Bezüglich der ausgedehnten Anwendbarkeit dieser Methoden und der bei deren Benutzung zu beobachtenden Vorsichtsmaßregeln sei auf die Arbeiten von Em. Bourquelot²⁾ verwiesen.

Nehmen wir an, daß eine Flüssigkeit eine zuckerartige Substanz enthält, die durch Invertin hydrolytisch gespalten wird, sowie irgend ein Glykosid, so klärt man zunächst dieses Liquidum, ermittelt dann das Drehungsvermögen desselben und bestimmt ferner den darin enthaltenen, reduzierend wirkenden Zucker. Hierauf fügt man Invertin zu, bestimmt nach beendeter Einwirkung dieses Ferments im Polari-

1) E. Bourquelot, Journ. d. Pharm. et de Chim. (6), XIV, 481 (1901) u. Compt. rend. 133, 690 (1901).

2) Siehe dieses Archiv S. 164 u. 172.

meter den Umschlag in der Drehung nach links, sowie die Zunahme an reduzierend wirkendem Zucker. Gemäß den Beziehungen, welche zwischen diesen beiden Faktoren obwalten, die für jede Zuckerart konstant sind, kann man auf Grund der beobachteten Zahlenwerte die Natur der zuckerartigen Substanz, welche durch das Invertin gespalten ist, beurteilen.

Wenn das Invertin seine Einwirkung beendet hat, so läßt man auf dasselbe Liquidum ein glykosidspaltendes Ferment reagieren, es wird dann, wenn das vermutete Glykosid durch das Ferment spaltbar ist, eine Neubildung von reduzierend wirkendem Zucker, sowie gleichzeitig eine Aenderung in den optischen Eigenschaften der Flüssigkeit eintreten. Wenn man z. B. Emulsin zugefügt hat, so wird bei eingetretener Glykosidspaltung, im Polarimeter ein Uebergang der Drehung in rechts, sowie bei der Zuckerbestimmung eine Vermehrung an reduzierend wirkendem Zucker zu konstatieren sein. In dem letzteren und in dem vorhergehenden Falle gestatten die konstanten Beziehungen, welche für jedes Glykosid zwischen der beobachteten Drehung und dem gebildeten Zucker obwalten, zu beurteilen, ob man es mit einem bekannten Glykosid zu tun hat oder nicht, oder endlich, ob ein Gemisch von Glykosiden vorliegt, die durch Emulsin spaltbar sind.

Ich konnte mich durch Anwendung des Bourquelot'schen Verfahrens versichern, daß die in dem Flieder enthaltene zuckerartige Substanz, welche nur von Pétroz und Robinet (l. c.) erwähnt wird, tatsächlich Rohrzucker ist. Dagegen konnte ich bei den Jasminen den Schluß ziehen, daß der vielleicht darin enthaltene Rohrzucker noch mit einer anderen, ebenfalls durch Invertin spaltbaren Zuckerart gemischt sein muß.

Bezüglich des Nachweises der Glykoside in den Pflanzen sei bemerkt, daß ich mit Hilfe des Bourquelot'schen Verfahrens scharf in dem Flieder und den Ligustren das Syringin nachweisen konnte, und zwar in Organen dieser Pflanzen, in denen andere Autoren das Vorkommen desselben in Abrede stellten. Dagegen konnte ich bei den Jasminen durch dasselbe Verfahren konstatieren, daß hier neben Syringin noch ein oder mehrere, durch Emulsin spaltbare Glykoside vorkommen.

Blätter des weißen Flieders (*Syringa vulg.*)

Die Blätter wurden am 13. April 1906 vor der Blüte von einem jungen Strauch geerntet; dieselben waren noch nicht vollständig entwickelt.

300 g Blätter wurden unmittelbar nach der Ernte in 1200 ccm Alkohol von 80 %, welcher in einem Kolben im Sieden erhalten wurde, ein-

getragen. Dem Alkohol war zuvor eine kleine Menge Calciumkarbonat zugefügt, um die in den Blättern enthaltenen Säuren zu neutralisieren. Nach $\frac{1}{2}$ stündigem Kochen und darauffolgendem Abkühlen, wurden die Blätter ausgepreßt und mit der Maschine zerkleinert, um hierauf von neuem mit 600 ccm Alkohol von 80% $\frac{1}{2}$ Stunde lang am Rückflußkühler ausgekocht zu werden. Der nach abermaligem Auspressen erhaltene zweite Auszug wurde mit dem ersten vereinigt, filtriert und von dem Lösungsmittel durch Destillation unter vermindertem Druck bei möglichst niedriger Temperatur, unter Zusatz von etwas Calciumkarbonat, befreit. Der zur dicken Sirupskonsistenz konzentrierte Rückstand wurde schließlich im Thymolwasser zu 300 ccm gelöst und in zwei Teile geteilt (A und B).

A diente nach der Klärung mit Bleiessig (4 ccm zu 20 ccm Flüssigkeit) zur Bestimmung des ursprünglichen Drehungsvermögens und des a priori vorhandenen reduzierend wirkenden Zuckers. B wurde mit Invertin (1 g Hefepulver zu 100 ccm Flüssigkeit) versetzt und zwei Tage lang bei 30–35° stehen gelassen. Nach dieser Zeit war die Inversion des Rohrzuckers beendet, da nach Zusatz von weiterem Ferment und 24 stündigem Stehen keine Änderung mehr eintrat.

A zeigte eine Drehung ($l = 2$) von $+4'$ und enthielt in 100 ccm 0,847 g reduzierenden Zucker.

B zeigte unter den gleichen Bedingungen eine Drehung von $-50'$ und enthielt 1,412 g reduzierenden Zucker.

Es sind somit in 100 ccm der Flüssigkeit $1,412 - 0,847 = 0,565$ g reduzierender Zucker durch das Invertin gebildet worden, der nur Invertzucker sein kann, da 0,565 g Invertzucker rechnerisch eine Drehung von $-0,22^\circ$ hervorrufen ($\alpha_{[D]17^\circ}$ für Invertzucker = $-19,5^\circ$):

$$\frac{19,5 \times 2 \times 0,565}{100} = -0,22^\circ.$$

0,565 g Invertzucker entsprechen 0,536 g Rohrzucker ($360 = 342$), deren Rechtsdrehung vor der Spaltung $0,71^\circ$ (für $\alpha_{[D]} = +66,6^\circ$)

betragen würde: $\frac{66,6 \times 2 \times 0,536}{100} = 0,71^\circ$.

Wenn dieser Schluß richtig ist, so hat die ursprüngliche Drehung von A ($+4'$) einen Umschlag nach links erleiden müssen, entsprechend der Summe von $0,22^\circ$ und $0,71^\circ = 55,8'$. Da das Polarimeter eine Differenz von $54'$ ergab, so ist die Uebereinstimmung so gut, wie möglich, so daß man behaupten kann, daß der Zucker, welcher aus den Fliederblättern durch das Invertin hydrolysiert ist, Rohrzucker war.

Nachdem die Einwirkung des Invertins beendet war, wurde die Flüssigkeit B, zur Zerstörung des Invertins, aufgeköcht und nach dem Erkalten mit Emulsin (0,5 g auf 100 ccm) versetzt. Nach Verlauf

von drei Tagen war die Einwirkung beendet, da ein erneuter Emulsinzusatz das Resultat nicht änderte.

Die geklärte Flüssigkeit zeigte eine Drehung ($l = 2$) von $+42'$ und enthielt in 100 ccm 2,282 g reduzierenden Zucker. Es ergibt sich hiernach ein Umschlag der Drehung nach rechts von $1,32^{\circ}$ und eine Neubildung von 0,87 g reduzierenden Zuckers ($2,282 - 1,412$).

Der durch das Emulsin gebildete reduzierende Zucker kann nur durch Spaltung des Syringins, welches in den Fliederblättern enthalten war, gebildet sein. Es entsprechen aber jene 0,87 g neu gebildeter, reduzierender Zucker einer Drehung von $+0,91^{\circ}$ ($[\alpha_D] = +52,5^{\circ}$ für Glykose): $\frac{52,5 \times 2 \times 0,87}{100} = 0,91^{\circ}$, ferner entspricht diese Glykosemenge, wenn man annimmt, daß sie nur aus dem Syringin stammt, 1,795 g Syringin: $\frac{0,87 \times 372}{180} = 1,795$, dessen Drehung $-0,61^{\circ}$

betragen würde ($[\alpha_D] = -17^{\circ}$ für Syringin): $\frac{17 \times 2 \times 1,795}{100} = 0,61^{\circ}$.

Ist diese Annahme richtig, so muß das Drehungsvermögen, welches die Flüssigkeit vor der Einwirkung des Emulsins besaß, nach der Behandlung mit diesem Ferment einen Drehungsumschlag nach rechts erleiden, welcher gleich ist der Summe dieser beiden Drehungen: $0,91^{\circ} + 0,61^{\circ} = 1,52^{\circ}$ oder $1^{\circ} 31'$. Der Versuch hat dagegen ergeben $50' + 42' = 1^{\circ} 32'$. Es ist dies eine Uebereinstimmung, die keinen Zweifel läßt, daß das durch das Emulsin gespaltene Glykosid tatsächlich Syringin, und zwar allein Syringin war.

Die von E. Bourquelot in demselben Ideengange ausgeführten Rechnungen gestatten noch auf eine andere Art festzustellen, ob die Glykose, welche aus einem gegebenen Glykosid durch Emulsin gebildet wird, aus einem bekannten oder unbekannten Glykosid stammt. Bourquelot stützte sich auf die Tatsache, daß die Menge der in 100 ccm einer Flüssigkeit gebildeten Glykose für einen Drehungsumschlag nach rechts von 1° ($l = 2$) für jedes Glykosid, eine konstante und für die bekannten Glykoside berechenbare ist. Für das Syringin, beträgt diese Glykosemenge unter jenen Bedingungen (für 1° Umschlag $l = 2$) 0,57 g. Die nach vorstehenden Beobachtungen durch dieses Glykosid für $1,32^{\circ}$ Drehungsumschlag gebildete Glykosemenge mußte also 0,87 g betragen. Gefunden wurde 0,87 g.

Die frischen Blätter des Flieders, welche nach Kromayer (l. c.) kein Syringin liefern sollen, enthielten somit am 13. April, wenn man der durch die Klärung verursachten Verdünnung Rechnung trägt, in 100 g: 1,016 g reduzierenden Zucker, 0,643 g Rohrzucker und 2,184 g Syringin.

Es ist bemerkenswert, daß das Syringin, welches in kaltem Wasser wenig löslich ist (1,4 g für 100 ccm bei 15°), sich ganz besonders reichlich in den vegetativen Organen vorfindet. Die frischen Ligusterblätter (s. unten) enthalten davon sogar 3,6 g in 100 g frischen Blättern.

III. Untersuchungen über den Flieder (*Syringa vulg.*).

a) Weißer Flieder.

1. Rinde. Diese Rinde wurde am 6. Februar geerntet und sofort zur Untersuchung verwendet. Die Untersuchung selbst erfolgte nach der im vorstehenden für die Fliederblätter beschriebenen Methode. 100 g frischer Rinde enthielten 0,648 g reduzierenden Zuckers, 1,71 g Rohrzucker und 1,16 g Syringin. 100 g frische Rinde entsprechen 46,83 g bei 90—100° getrockneter Rinde.

2. Zweige. Am 13. April, wo ich die Untersuchung der verschiedenen Organe vor der Blüte begann, war die Vegetation bereits weit vorgeschritten, so daß die Blätter zur Hälfte entwickelt waren. Ich habe die verschiedenen Organe des Flieders von demselben Strauche gesammelt, da die Mengenverhältnisse der einzelnen Bestandteile bei den verschiedenen Pflanzen wechseln. Ich erntete und untersuchte zu gleicher Zeit die Blätter, die Rinde und das Holz eines Strauches (A), sowie die Blätter eines benachbarten Strauches (B).

Strauch A.

1. Blätter. 100 g frischer Blätter enthielten 1,152 g reduzierenden Zucker, 0,51 g Rohrzucker und 1,5 g Syringin.

2. Rinde. 100 g frischer Rinde enthielten 0,38 g reduzierenden Zucker, 0,586 g Rohrzucker und 0,837 g Syringin.

3. Holz. 100 g frisches Holz enthielten 0 g reduzierenden Zucker, 0,2 g Rohrzucker und 0,334 g Syringin.

Strauch B.

Blätter. Die am 13. April gesammelten Blätter enthielten in 100 g frischem Material 1,016 g reduzierenden Zucker, 0,643 g Rohrzucker und 2,154 g Syringin.

Rinde, am 6. Februar gesammelt, enthielt in 100 g frischem Material 0,648 g reduzierenden Zucker, 1,71 g Rohrzucker und 1,16 g Syringin.

	Rinde (6. Februar)	Strauch A (13. April)			Strauch B (13. April)
		Blätter	Rinde	Holz	Blätter
Reduzier. Zucker . . .	0,648 g	1,152 g	0,380 g	—	1,016 g
Rohrzucker	1,710 "	0,612 "	0,586 "	0,200 g	0,643 "
Syringin	1,160 "	1,500 "	0,837 "	0,334 "	2,154 "

Nach obigen Daten enthalten die Blätter von den untersuchten Stoffen die größten Mengen. Das gleiche ist auch bei dem persischen Flieder der Fall (siehe unten). Es ist bemerkenswert, daß die jungen Blätter mehr reduzierenden Zucker als Rohrzucker enthalten, während bei der Rinde das Gegenteil der Fall ist.

b) Persischer Flieder (*Syringa persica*).

Diese Fliedervarietät unterscheidet sich von der vorhergehenden durch die ovale, zugespitzte Form der Blätter und durch deren späte Entwicklung. Am 3. Mai, an dem ich die einzelnen Organe sammelte, war die Blüte schon in voller Tätigkeit, während die Blätter sich noch im Anfang ihrer Entwicklung befanden. Dieselben sind viel reicher an Syringin wie die des weißen Flieders. Von demselben Strauche wurden die Blätter und die violetten Blüten am 3. Mai gesammelt.

1. Blätter. 100 g frischer Blätter enthielten 0,765 g reduzierenden Zucker, 0,375 g Rohrzucker und 3,072 g Syringin.

2. Blüten. 100 g der sorgfältig getrennten Blüten enthielten 1,999 g reduzierenden Zucker, 0,38 g Rohrzucker und 2,229 g Syringin.

IV. Untersuchungen über Ligustrum.

1. *Ligustrum vulgare*.

Von demselben Strauche wurden am 15. März Blätter und Rinde, am 18. Mai alte, zum Abfallen bereite Blätter, sowie junge, fast vollständig entwickelte Blätter gesammelt.

Blätter, am 15. März gesammelt. 100 g frischer Blätter enthielten 0,264 g reduzierenden Zucker, 0,67 g Rohrzucker und 1,53 g Syringin (viertägige Emulsinwirkung).

Rinde, am 15. März gesammelt. 100 g frischer Rinde enthielten 0,24 g reduzierenden Zucker, 0,364 g Rohrzucker und 0,967 g Syringin.

Alte Blätter. 100 g frisch gesammelter Blätter enthielten 0,120 g reduzierenden Zucker, 0,073 g Rohrzucker und 0,232 g Syringin.

Junge Blätter. 100 g frischer Blätter enthielten 0,856 g reduzierenden Zucker, 0,547 g Rohrzucker und 1,602 g Syringin.

Die Blätter enthalten auch hier das meiste Syringin. In den alten, abfallenden Blättern schwindet jedoch die Menge dieses Glykosides, sowie auch des Zuckers.

	15. März		18. Mai	
	Blätter	Rinde	Alte Blätter	Junge Blätter
Reduzier. Zucker . . .	0,264 g	0,240 g	0,120 g	0,856 g
Rohrzucker	0,670 "	0,364 "	0,073 "	0,547 "
Syringin	1,530 "	0,967 "	0,232 "	1,602 "

2. *Ligustrum japonicum* Thunb.

Die erste Ernte der Blätter geschah, vor dem Erscheinen der neuen Blätter, am 15. März, die zweite am 18. Mai. Zu letzterer Zeit waren die neuen Blätter gut entwickelt, während die alten, blaßgrünen Blätter nur noch sehr wenig an den Zweigen festsäßen. Die nachstehende Tabelle ergibt den Gehalt von je 100 g frisch gesammelter Blätter.

	15. März	18. Mai	
	Blätter	Alte Blätter	Neue Blätter
Reduzier. Zucker . . .	0,396 g	0,180 "	0,799 g
Rohrzucker	1,026 "	0,090 "	0,467 "
Syringin	2,354 "	0,967 "	3,600 "

3. *Ligustrum spicatum* Buch-Ham.

Blätter und Rinde wurden am 21. Februar von demselben Strauche gesammelt. Auch hier enthalten die Blätter mehr Syringin als die Rinde, und zwar in 100 g frischen Materials:

	Blätter	Rinde
Reduzier. Zucker . . .	0,500 g	0,285 g
Rohrzucker	1,502 "	0,855 "
Syringin	2,809 "	0,781 "

4. *Ligustrum lucidum* Buch-Ham.

Blätter und Rinde wurden am 29. Januar, alte Blätter und Blätter, die sich erst im Beginn der Entwicklung befanden, am 23. Mai gesammelt. 100 g frisch, von demselben Strauche gesammeltes Material enthielt:

	29. Januar		23. Mai	
	Blätter	Rinde	Alte Blätter	Junge Blätter
Reduzier. Zucker . . .	1,230 g	0,096 g	0,285 g	0,420 g
Rohrzucker	1,424 "	0,820 "	0,649 "	0,352 "
Syringin	3,634 "	1,461 "	1,904 "	2,604 "

Auch in dieser Pflanze sind in den Blättern die größten Mengen von Syringin enthalten, jedoch vermindert sich die Menge desselben mit dem Erscheinen der neuen Blätter.

Bei den verschiedenen Arten ein und derselben Pflanze ist der Syringingehalt ein verschiedener. Derselbe wechselt mit der Ent-

wickelungszeit und dürfte wohl auch noch von anderen, äußeren Umständen beeinflusst werden.

In den untersuchten Syringa- und Ligustrumarten findet sich nur ein durch Emulsin spaltbares Glykosid, das Syringin.

V. Untersuchungen über die Jasmineen.

Zu der Zeit, als ich meine Untersuchungen über die Bestandteile der Zweige von *Jasminum nudiflorum* begann, existierte meines Wissens keine Arbeit hierüber. Erst als ich daraus ein glykosidisches, krystallisierbares Produkt isoliert hatte, teilten Schlagdenhaufen und Reeb mit, das sie aus *J. fruticans* ein nicht krystallisiertes Glykosid, das Jasminin, isoliert hätten.

Meine Untersuchungen wurden begonnen besonders mit *J. nudiflorum*, später habe ich dieselben auch auf *J. fruticans* und *J. officinale* ausgedehnt. Aus den beiden ersteren Arten konnte ich Syringin isolieren, welches sich in diesen Pflanzen neben einem oder mehreren anderen, ebenfalls durch Emulsin spaltbaren Glykosiden findet.

1. *Jasminum nudiflorum* Lindl.

Diese gelbblühende Art besaß Ende Januar, wo ich die Analyse der Zweige begann, weder Blätter, noch Blüten. Die jungen Zweige wurden nach der S. 186 beschriebenen Methode untersucht¹⁾.

Zweige.

1. Die durch Bleiessig geklärte Ausgangsflüssigkeit (4 ccm zu 20 ccm Flüssigkeit) zeigte ein Drehungsvermögen ($1 = 2$) von $+46'$ und enthielt in 100 ccm 0,166 g reduzierenden Zucker.

2. Nach zweitägiger Invertineinwirkung zeigte die geklärte Flüssigkeit ein Drehungsvermögen von $-59'$ und einen Zuckergehalt von 0,913 g in 100 ccm, so daß 0,777 g reduzierender Zucker neu gebildet war.

Annehmend, daß diese 0,777 g Zucker Invertzucker sind, die aus 0,738 g Rohrzucker entstanden sind ($\frac{0,777 \times 342}{360} = 0,738$), so würde man durch Rechnung für diese beiden Werte eine Drehung von $1^0 16,8'$ erhalten. In dem Polarimeter wurde dagegen ein Umschlag nach links von $1^0 40'$ beobachtet. Da hier eine Differenz von 23 Minuten obwaltet, so kann man hier nicht schließen, daß der durch Invertin hydrolysierte Zucker aus Rohrzucker bestand.

¹⁾ Die hierbei ermittelten Einzelwerte sind im nachstehenden nochmals angeführt, da dieselben zu wesentlich anderen Schlüssen führen, als bei Syringa und Ligustrum.

In diesem Falle ist die zuckerartige Substanz entweder ein anderer Zucker als Rohrzucker oder, was wahrscheinlicher ist, es liegt ein Gemisch von Rohrzucker und einer anderen, ebenfalls durch Invertin spaltbaren Zuckerart vor.

3. Nach viertägiger Emulsineinwirkung drehte die Flüssigkeit $+ 16'$ und enthielt 1,2 g reduzierenden Zucker in 100 ccm. Es hat somit ein Umschlag nach rechts von $1^{\circ} 10'$ und eine Neubildung von 0,257 g reduzierenden Zuckers stattgefunden.

Nehmen wir an, daß diese Glykose aus 0,531 g Syringin entstanden ist $\left(\frac{372 \times 0,257}{180} = 0,531 \right)$, so beträgt die diesen beiden Werten entsprechende Drehung, Glykose und Syringin, $26,4'$, wogegen der Umschlag nach rechts zu $1^{\circ} 10'$, also fast dreimal so groß, beobachtet wurde. Man kann also hieraus nicht schließen, daß das durch Emulsin gespaltene Glykosid Syringin gewesen ist.

In diesen Fällen kann man nach Bourquelot schließen, daß das gespaltene Glykosid ein anderes als Syringin oder ein Gemisch von Glykosiden war, oder endlich, wenn die Zweige von *J. nudiflorum* Syringin enthalten, dieses von einem anderen, durch Emulsin ebenfalls spaltbaren Glykoside begleitet wird.

Wurzel.

Ich untersuchte ein Gemisch der terminalen Wurzeln und der Rinde der Hauptwurzel.

1. Die ursprüngliche, durch Bleiessig geklärte Flüssigkeit zeigte ein Drehungsvermögen von $+ 1^{\circ} 24'$ und enthielt in 100 ccm 0,27 g reduzierenden Zucker. 2. Nach der Einwirkung von Invertin (2 Tage) zeigte die geklärte Flüssigkeit ein Drehungsvermögen von 0° und enthielt 0,83 g reduzierenden Zucker. Es war somit eine Neubildung von 0,58 g reduzierendem Zucker und ein Drehungsumschlag von $1^{\circ} 24'$ nach links eingetreten.

Nach der Berechnung entsprechen 0,58 g Invertzucker 0,551 g Rohrzucker und einer respektiven Drehung von $57'$, wogegen $1^{\circ} 24'$ beobachtet waren. Es ist somit zwischen der theoretischen und der gefundenen Ablenkung eine Differenz von $0,27'$ vorhanden, welche nicht schließen läßt, daß der durch Invertin gespaltene Zucker Rohrzucker war. Es stellt sich dieses Resultat dem zur Seite, welches bei der Untersuchung der Zweige gefunden war. 3. Nach der Einwirkung von Emulsin (4 Tage) zeigte die geklärte Lösung ein Drehungsvermögen von $+ 24'$ und enthielt in 100 ccm 1,086 g reduzierenden Zucker. Es hat hierbei somit ein Drehungsumschlag von $24'$ und eine Neubildung von 0,236 g reduzierendem Zucker stattgefunden.

Nehmen wir an, daß dieser Zucker Glykose war, die aus 0,487 g Syringin entstanden ist ($\frac{372 \times 0,236}{180} = 0,487$), so müßte sich eine Drehung von 24,7' ergeben, während 24' beobachtet wurden.

Die Uebereinstimmung zwischen Theorie und Beobachtung ist somit eine solche, daß hieraus hervorgeht, daß die Wurzel von *J. nudiflorum* Syringin, und zwar nur Syringin enthält.

Zur gleichen Zeit hatte ich aus den Zweigen von *J. nudiflorum* ein krystallisiertes Glykosid isoliert, welches durch Emulsin gespalten wurde und ein Drehungsvermögen von -37° zeigte. Da das Syringin ein Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -17^{\circ}$ besitzt, so wird hierdurch meine frühere Annahme bestätigt, daß die Zweige von *J. nudiflorum* ein Gemisch aus Syringin mit einem viel stärker drehenden Glykosid enthalten.

Eine neue biochemische Analyse der Zweige dieses Jasmins lieferte das gleiche Resultat, wie früher (siehe S. 192).

Blätter.

Die am 24. April gesammelten Blätter waren noch nicht vollständig entwickelt. Die bei der biochemischen Analyse gefundenen Werte differierten von den theoretischen noch weit mehr, als dies bei den Zweigen der Fall war. Die Blätter von *J. nudiflorum* enthalten daher jedenfalls noch größere Mengen eines stärker drehenden Glykosides, als die Zweige. Es würde hieraus weiter hervorgehen, daß die Blätter in der gleichen Entwicklungsperiode von den stärker drehenden Glykosiden wesentlich mehr enthalten, als die übrigen Organe. Hieraus würde sich auch erklären, daß die Mengen von Syringin, welche ich Ende Mai aus gut entwickelten Blättern von *J. fruticans* isolierte, viel kleiner waren, als die, welche ich im Februar aus *J. nudiflorum* abschied.

Zur Zeit, als ich die Analyse der Blätter von *J. nudiflorum* beendete, wußte ich bereits, daß dieselben tatsächlich Syringin enthalten, ebenso hatte ich festgestellt, daß das andere Glykosid, welches das Syringin darin begleitet, bei der Spaltung weniger reduzierenden Zucker liefert, als das Syringin.

Die biochemische Analyse von *J. fruticans* und *J. officinale* bewies mithin, daß auch darin ein Gemisch von mehreren, durch Emulsin spaltbaren Glykosiden enthalten ist.

VI. Isolierung der Glykoside.

Im nachstehenden soll nur die von Bourquelot und Hérissé vorgeschlagene Methode dargelegt werden. Dieses einfache und gemäß den

Eigenschaften des Syringins leicht zu modifizierende Verfahren beruht auf der Eigenschaft, welche der Essigäther besitzt, irgend einem Extrakt mehr oder minder leicht die Glykoside in der Wärme zu entziehen, ohne dabei erheblich die Zuckerarten etc. mit aufzunehmen. Dieses Lösungsmittel ist für jenen Zweck bereits von Pétroz und Robinet (l. c.), allerdings ohne den gewünschten Erfolg, angewendet worden.

1. Gewinnung des Syringins aus der Fliederrinde.

1000 g frischer Fliederrinde wurden in Stücke zerschnitten, allmählich in 3 Liter kochendes, mit etwas Calciumkarbonat versetztes Wasser eingetragen und das Gemisch, zur Zerstörung der Fermente noch einige Minuten lang gekocht. Die Rinde wurde hierauf mit der Maschine zerkleinert und alsdann von neuem in dieselbe, zuvor wieder zum Kochen erhitzte Flüssigkeit eingetragen. Nachdem die Mischung noch einige Minuten gekocht hat, läßt man erkalten, preßt die Rinde aus, klärt die Flüssigkeit mit etwas Eiweiß und filtriert dieselbe.

An Stelle des siedenden Wassers läßt sich auch siedender Alkohol verwenden.

Die erhaltenen Auszüge sind hierauf unter Zusatz von etwas Calciumkarbonat im luftverdünnten Raume bis zur Konsistenz eines weichen Extraktes abzudestillieren. Der 140—150 g betragende Rückstand ist alsdann, bei Gegenwart von etwas Calciumkarbonat, wiederholt am Rückflußkühler mit je 200 g Essigäther, der mit Wasser gesättigt ist, auszukochen. Die ersten, je heiß filtrierten Auszüge sind grün gefärbt; beim Erkalten trüben sich dieselben und scheiden dann eine kleine Menge krystallisiertes Syringin aus. Die Essigätherauszüge sind hierauf stark einzuengen und 24 Stunden beiseite zu stellen. Nach dieser Zeit ist die größte Menge des Syringins krystallinisch ausgeschieden. Diese Ausscheidung ist zu sammeln, mit wenig kaltem Alkohol von 95% anzurühren, das ungelöst bleibende Syringin abzusaugen und nötigenfalls unter Zusatz von etwas Tierkohle aus siedendem Wasser umzukrystallisieren. Durch fünfmalige Extraktion mit Essigäther resultierte 1,25 g Syringin vom Schmp. 190—192° und dem Drehungsvermögen $\alpha_D = -17^\circ 47'$ (für wasserfreies Syringin berechnet).

2. Syringin aus den Blättern von *Ligustrum lucidum*.

500 g der im Februar geernteten frischen Blätter lieferten nach obiger Methode 0,5 g Syringin. Hier ist das aus dem Essigäther abgeschiedene Rohsyringin von einer amorphen, gelben, bitter schmeckenden Substanz, dem Ligustopicrin von Kromayer, begleitet, die sich jedoch leicht durch kalten Alkohol, worin sie leicht löslich ist, trennen läßt.

3. Untersuchung der Glykoside der Zweige von *Jasminum nudiflorum*.

1500 g der im Februar gesammelten Zweige wurden nach obiger Methode behandelt. Die Essigätherauszüge schieden hier beim Erkalten eine durchsichtige, flüssige, gelbe Substanz ab, die sich allmählich zu Tröpfchen vereinigte und schließlich krystallinisch wurde. Die nach 20maligem Auskochen des Extraktes mit Essigäther und Einengen dieser Auszüge erhaltene Substanz bildete eine pastenartige mit Krystallen durchsetzte Masse. Zur Trennung dieses Glykosidgemisches wurde dasselbe mit kaltem Alkohol von 95% behandelt, wodurch die gelbe, flüssige Masse in Lösung ging, während die Krystalle im wesentlichen ungelöst blieben. Dieselben wurden abgesaugt, mit absolutem Alkohol und mit Aether gewaschen und schließlich aus siedendem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 0,9 g.

Letztere Krystalle erwiesen sich durch den Schmelzpunkt (190 bis 192°), das Drehungsvermögen und das Verhalten gegen Schwefelsäure als Syringin.

Die bei der Reinigung des Syringins erhaltene alkoholische Lösung der gelben, amorphen Substanz enthielt noch beträchtliche Mengen jenes Glykosids, da die Löslichkeit desselben in kaltem Alkohol durch die Gegenwart dieser Substanz erhöht wird. Zur Trennung dieses Gemisches wurde die Lösung desselben verdunstet und der Rückstand (9 g) mit 40 ccm einer Mischung aus 3 Vol. Chloroform und 1 Vol. Alkohol heiß gelöst. Beim Erkalten schied sich von neuem Syringin in Krystallen aus. Eine vollständige Trennung des Syringins von dem anderen Glykoside konnte jedoch auf diese und auch auf andere Weise nicht erzielt werden.

Eigenschaften des Glykosidgemisches. Das nach Möglichkeit von Syringin befreite Glykosidgemisch bildete nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator eine gelbe, durchscheinende, hygroskopische Masse, welche sich als sehr leicht löslich in Wasser, mehr oder weniger leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Aceton etc., unlöslich in Aether erwies. Die wässrige Lösung zeigte eine gelbbraune Farbe; sie reduzierte Fehling'sche Kupferlösung nur sehr wenig. Nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure schied sich ein Spaltungsprodukt aus, während sich gleichzeitig ein eigentümlicher Geruch entwickelte; die Flüssigkeit reduzierte alsdann Fehling'sche Kupferlösung sehr stark.

Dieses Glykosidgemisch besaß ein Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -114^\circ$. Eine Lösung desselben von 1,017 g zu 100 ccm zeigte nach der Klärung durch Bleiacetat (4 ccm 1:4 für 10 ccm Lösung) eine

Drehung ($l = 2$) von $-1^{\circ}26'$; reduzierend wirkender Zucker war nicht vorhanden. Nach dreitägiger Behandlung mit Emulsin zeigte die geklärte Lösung eine Drehung von $-34'$ und enthielt 0,05 g reduzierenden Zucker. Es ergab sich somit ein Umschlag nach rechts von $52'$, ein Umschlag, der nicht durch Spaltung von Syringin bewirkt sein kann, da dieses für jenen Umschlag 0,494 g reduzierenden Zucker liefern müßte. Würde die geringe Menge reduzierender Zucker (0,05) von der Spaltung des Syringins (entsprechend 0,103 g) herrühren, so müßte ein Drehungsumschlag von $5'$ eintreten, während $52'$ beobachtet wurden.

Da die Spaltung durch verdünnte Schwefelsäure eine viel größere Menge reduzierenden Zuckers lieferte, als die durch Emulsin, so kann entweder durch Emulsin nur eine unvollkommene Spaltung eingetreten sein, oder es ist dabei ein Polysaccharid von sehr geringem Drehungsvermögen entstanden, welches erst durch die Einwirkung der verdünnten Schwefelsäure weiter hydrolysiert wird. Einen durch Invertin spaltbaren Zucker enthielt das vorliegende Glykosidgemisch nicht, dagegen zeigte das Verhalten desselben gegen Bleiacetat, daß es sich dabei um ein Gemisch von mehreren Stoffen handelt.

Neutrales Bleiacetat schied aus diesem Gemisch eine in Wasser und Alkohol lösliche, braune, amorphe, hygroskopische Substanz ab, welche einen bitteren Geschmack besitzt: Jasmipikrin. Dieser Bitterstoff ist optisch inaktiv und durch verdünnte Schwefelsäure nicht spaltbar. 5 g des Glykosidgemisches enthielten davon 0,5 g.

Bleiessig schied aus dem Filtrat des Jasmipikrin-Niederschlags ein Glykosid: Jasmiflorin, ab. Letzteres resultierte, nach Zerlegung dieses Bleiniederschlags mit verdünnter Schwefelsäure, als eine gelbliche, amorphe, sehr bitter und zugleich wenig aromatisch schmeckende Masse. Das Drehungsvermögen betrug ungefähr $\alpha_{[D]} = -145^{\circ}$. Wird die wässrige Lösung über ein gleiches Volum konzentrierte Schwefelsäure geschichtet, so entsteht ein rotbrauner Ring. Beim Vermischen scheiden sich braune Flocken aus, während Syringin unter den gleichen Bedingungen blaue Flocken liefert. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure scheidet sich ein weißes Spaltungsprodukt aus, gleichzeitig entwickelt sich ein starker aromatischer Geruch. Durch Emulsin ist das Jasmiflorin leicht spaltbar, jedoch bildet sich hierbei, wie bereits oben erwähnt ist, wenig reduzierender Zucker. 5 g des Glykosidgemisches lieferten 1 g Jasmiflorin.

Schlagdenhaufen und Reeb haben, wie bereits S. 192 erwähnt ist, aus *Jasminum fruticans* ein Glykosid isoliert, welches sich in seinen Eigenschaften dem Jasmiflorin zu nähern scheint, jedoch gestatten die bisher vorliegenden spärlichen Angaben dieser Autoren z. Z. keinen direkten Vergleich.

Das Filtrat vom Bleiessigniederschlage zeigte noch ein starkes Drehungsvermögen nach links. Das darin enthaltene Glykosid konnte durch Bleiessig und Ammoniak gefällt werden. Durch Zerlegung dieses Niederschlages und Eindunsten der erhaltenen Lösung resultierte eine sirupartige Masse, in der sich allmählich eine kleine Menge von Krystallen ausschied, die wahrscheinlich aus Syringin bestanden. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung dieses Sirups und Trocknen des Rückstandes im Vakuum verblieb eine bitter-schmeckende, amorphe, hygroskopische Masse von ähnlichen Eigenschaften wie das Jasminflorin. Ich kann jedoch nicht behaupten, daß beide Glykoside identisch sind. 5 g des Glykosidgemisches lieferten 1 g dieses Glykosids.

Jedenfalls enthalten die Zweige von *J. nudiflorum* mehrere Glykoside: Syringin, Jasminflorin und vielleicht noch andere.

Abscheidung von Syringin aus *Jasminum fruticans* L.

Wie bereits S. 192 erwähnt ist, haben Schlagdenhaufen und Reeb aus den getrockneten Blättern dieser Jasminart ein amorphes, stark bitter schmeckendes Glykosid isoliert: Jasminin. Dasselbe soll in Glykose und weißes, harzartiges Jasminein spaltbar sein. Eine krystallisierbare Verbindung konnten genannte Autoren aus *J. fruticans* nicht isolieren.

Mir gelang es ohne Schwierigkeit aus 1600 g frischen Zweigen und Blättern von *J. fruticans* nach dem im vorstehenden beschriebenen Verfahren eine für die Identifizierung genügende Menge (0,4 g) von krystallisiertem Syringin zu isolieren. Schmp. 190—192; $\alpha_D = -17,04$ (wasserrfrei).

Aus Zweigen von *Jasminum officinale*, welche am 20. Mai gesammelt waren, gelang es eine kleine Menge von Krystallen unter Anwendung der Essigäthermethode zu isolieren, welche sich als verschieden von dem Syringin erwiesen. Zu einem weiteren Studium reichten dieselben jedoch nicht aus.

Nach den Resultaten, welche ich bei den vorstehenden Untersuchungen erzielt habe, kann ich nur schließen, daß Syringin kein Abfallprodukt der Lebenstätigkeit der Pflanze ist. Die jungen Blätter enthalten beträchtliche Mengen von Syringin, wogegen die alten Blätter, namentlich vor dem baldigen Abfall, viel kleinere Mengen davon noch enthalten. Da somit das Syringin das Bestreben zeigt, aus den alten,

abfallenden Blättern zu verschwinden, so kann es nicht als ein Abfallprodukt der Pflanzen, welche dasselbe enthalten, betrachtet werden. Das gleichzeitige Vorkommen der Fermente mit den Glykosiden in der Pflanze führt vielmehr zu der Annahme, das dieselbe die Eiweißsubstanzen nicht verarbeitet, um sich der Spaltungsprodukte der Glykoside als Material des Schutzes gegen äußere Feinde zu bedienen, sondern vielmehr, um diese Spaltungsprodukte, nach ihrer Stellung in Reserve, wieder nutzbar zu machen zur Bildung anderer, viel komplexerer Stoffe. Wenn die Pflanze die Glykoside spaltet, um die dabei gebildeten beträchtlichen Mengen von Glykose zu verzehren, so muß es wahrscheinlich sein, daß sie sich bemüht, die weiteren Spaltungsprodukte, deren schädliche Wirkung nicht zweifelhaft sein kann, zu anderen Stoffen wieder zu vereinigen.

Ich möchte noch bemerken, daß die jungen Blätter bei Beginn ihrer Entwicklung große Mengen reduzierenden Zuckers enthalten, neben verhältnismäßig kleinen Mengen von Rohrzucker. Das Umgekehrte ist im Winter der Fall, wo die Mengen von Rohrzucker viel größer werden.

Die Anwendung der Methode der Untersuchung und der Bestimmung mit Hilfe des Emulsins auf andere Glykoside, dürfte in allgemeiner Weise gestatten, die Fluktuationen zu beurteilen, welche die Glykoside in den Pflanzen zeigen. Unter Anwendung von anderen glykosidspaltenden Fermenten dürfte diese Untersuchungsmethode auch wertvolle Anhaltspunkte liefern über die Natur von Glykosiden, die man bisher nicht isolieren konnte. Bei Versuchen, die ich mit dem Myrosin anstellte, hat das Polarimeter stets einen Umschlag nach rechts angezeigt, soweit es sich um Auszüge aus Pflanzen handelte, die ein durch dieses Ferment spaltbares Glykosid enthielten, wie der schwarze und der weiße Senf, die Radieschen, der Rettig etc. Dagegen reagierte das Myrosin nicht unter Anwendung von Auszügen aus der Zwiebel, dem Knoblauch, der Sellerieknolle etc., da das Polarimeter keine optische Änderung in denselben anzeigte.

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie
der Universität Paris.

Von Professor Dr. Em. Bourquelot.

Anwendung der biochemischen Methode zur Auffindung und Bestimmung des Rohrzuckers und der Glykoside in den Pflanzen der Familie der Caprifoliaceen.

Von Em. Danjou¹⁾.

(Eingegangen den 15. II. 1907.)

Die nachstehende Mitteilung erstreckt sich besonders auf die Studien, welche, unter Anwendung der von Em. Bourquelot ausgearbeiteten Untersuchungsmethode²⁾, an den frischen Organen von Pflanzen aus der Familie der Caprifoliaceen gemacht wurden. Eines der Hauptresultate dieser Studien ist die Entdeckung eines neuen, Cyanwasserstoff abspaltenden Glykosids in den Blättern von *Sambucus nigra*, welches von Em. Bourquelot und mir mit dem Namen Sambunigrin belegt ist. Dieses Glykosid kommt, zum Unterschied von anderen Glykosiden, nur in *Sambucus nigra* und seinen Varietäten, dagegen nicht in den anderen Arten dieser Familie vor. Dagegen konnte in allen Caprifoliaceen, welche untersucht wurden, die Gegenwart von Enzymen und von Glykosiden, die durch Emulsin spaltbar sind, dargetan werden.

Sambucus nigra.

In den frischen Blättern von *Sambucus nigra*, welche am 8. Juni 1905 gesammelt waren, konnte nach dem Bourquelot'schen Verfahren die Gegenwart von 0,755 % Rohrzucker nachgewiesen und das Vorhandensein eines, durch Emulsin spaltbaren Glykosids konstatiert werden. Beide Verbindungen sind später von Bourquelot und mir daraus im krystallisierten Zustande abgeschieden worden, ein neuer Beweis für den Wert der Bourquelot'schen Methode.

Die ersten Mitteilungen über diese Beobachtungen: „Vorkommen eines cyanwasserstoffliefernden Glykosids in den Blättern von *Sambucus nigra*“, wurden am 1. Juli 1905 in der Biologischen Gesellschaft zu Paris gemacht. Am 3. Juli 1905 hat dann Guignard der Akademie

¹⁾ Auszug aus der These zur Erlangung des Diploms als Doktor der Universität Paris (Pharmazie) 1896

²⁾ Dieses Archiv 1907.

der Wissenschaften zu Paris eine Note überreicht: „Ueber die Existenz einer cyanwasserstoffliefernden Substanz in dem schwarzen Flieder“, so daß die Tatsache der Gegenwart eines blausäureliefernden Glykosids in einer Pflanze, in welcher man ein solches bis dahin niemals vermutet hatte, zu gleicher Zeit von zwei verschiedenen Seiten entdeckt ist.

Schon bei den die Einwirkung des Emulsins auf die Extraktlösung des Flieders betreffenden Operationen, besonders beim Filtrieren, machte sich ein starker Blausäuregeruch bemerkbar. Bei der Destillation dieser Flüssigkeit resultierte ein Destillat von dem Geruche des Kirschchlorbeerwassers, in welchem die Gegenwart der Blausäure durch die verschiedenen Reaktionen leicht dargetan werden konnte. Da der Geruch dieser Flüssigkeiten gleichzeitig auch auf das Vorhandensein des Benzaldehyds hinwies, wurde eine weitere Menge der mit Emulsin behandelten Extraktlösung hierauf untersucht. Die Gegenwart dieses Aldehyds wurde sowohl durch die allgemeinen Aldehydreaktionen, als auch durch die Ueberführung desselben durch alkoholisches Kalihydrat in Benzoesäure und Benzylalkohol, sowie endlich die Darstellung des Phenylhydrazons bewiesen. Letzteres schmolz bei 150–152°. Der zu diesen Reaktionen benutzte Aldehyd war dem Destillat der durch Emulsin gespaltenen Extraktlösungen durch Ausschütteln mit Aether entzogen.

Guignard und Houdas¹⁾ haben in dem wässerigen Destillat des Flieders ebenfalls den Cyanwasserstoff und den Benzaldehyd als die Spaltungsprodukte einer blausäureliefernden Substanz identifiziert und sich durch diese beiden Resultate berechtigt gefühlt, zu glauben, daß die Blätter des Flieders Amygdalin enthalten. Obschon wir außer diesen Stoffen, noch das Auftreten eines reduzierenden Zuckers unter den Spaltungsprodukten der fraglichen Verbindung konstatierten, haben wir jenen Schluß für verfrüht erachtet, da das Amygdalin zu jener Zeit nicht das einzige bekannte Glykosid war, welches jenes Verhalten zeigt. Sowohl das Amygdonitrilglykosid, als auch das amorphe Laurocerasin, welches Lehmann²⁾ aus den Kirschchlorbeerblättern isolierte, zeigen das gleiche Verhalten. Wir haben uns daher in der ersten Mitteilung darauf beschränkt zu sagen, daß das Glykosid des Flieders, wenn nicht Amygdalin, so doch eine demselben sehr nahestehende Verbindung ist.

1) Compt. rend. 141, 236 (1905).

2) Nach den neuesten Untersuchungen von Hérissé ist das Glykosid der Kirschchlorbeerblätter krystallisierbar und isomer mit dem Amygdonitrilglykosid und dem Samburigrin. Hérissé bezeichnet dasselbe als Prulaurasin.

Nachweis von Rohrzucker und Glykosiden in den anderen Organen von *Sambucus nigra*.

Die Resultate, welche unter Anwendung der Bourquelot'schen Methode bei der Untersuchung der sonstigen Organe von *Sambucus nigra* erzielt wurden, ergeben sich aus der nachstehenden Tabelle. Die Zahlen beziehen sich auf 100 g der frischen Organe.

	Datum der Ernte	Ursprünglicher reduzier. Zucker	Rohrzucker	Einwirkung des Emulsins	
				Umschlag der Drehung (1 = 2)	Neugebildeter reduzier. Zucker
Frische Blätter No. 1 .	8. Juni	0,235 g	0,755 g	36'	0,099 g
" " No. 2 .	27. Juli	0,060 "	1,020 "	22'	0,260 "
Zweite Rinde	3 Juli	0,219 "	1,110 "	9'	0,174 "
Frische Blüten	4. Juli	1,064 "	0,255 "	9'	0,129 "
Grüne Früchte No. 1 .	4. Juli	0,528 "	Spuren	? 2'	?
" " No. 2 .	5. August	0,600 "	0,724 "	14'	0,180 "
Rispen der grünen Früchte No. 2	5. August	0,225 "	0,611 "	12'	0,070 "

Die verschiedenen Organe einer und derselben Pflanze zeigen somit eine sehr verschiedene Zusammensetzung. Wie bereits J. Vintilesco für *Syringa* und *Ligustrum* beobachtete, liefern auch die Blätter von *Sambucus* den stärksten Umschlag der Drehung nach rechts. Wenn die verschiedenen Organe des *Sambucus* nur ein Glykosid enthalten, so müssen die Mengen desselben proportional der Menge des neugebildeten reduzierenden Zuckers sein. Das Gleiche müßte der Fall sein für die durch die Spaltung gebildete Blausäure. Wir haben jedoch diese Proportionalität nicht konstatieren können, da wir bisweilen einen starken Umschlag in der Drehung beobachteten, ohne eine bestimmbare Menge von Blausäure zu finden (Rispen, Früchte No. 2). Es scheint daher in *Sambucus*, außer dem Blausäure liefernden Glykosid, noch ein anderes, durch Emulsin spaltbares Glykosid in wechselnden Mengen vorhanden zu sein.

Die von *S. nigra* gelieferten Blausäuremengen.

Die Mengen, welche die verschiedenen Organe des *Sambucus* liefern, sind, selbst bei den Blättern, nur geringe.

1000 g der in der zweiten Hälfte des Juni von Jahreszweigen gesammelten, von den Stielen getrennter Blätter wurden zerschnitten und zerstoßen und alsdann mit 4000 g Wasser und 0,8 g Emulsin 24 Stunden lang bei 20—22° mazeriert, die Masse ausgepreßt und die Flüssigkeit auf freiem Feuer destilliert. In dem Destillate wurde

hierauf die Blausäure nach Liebig-Denigès bestimmt. Es ergab sich 0,142 g HCN.

Bei einem zweiten Versuch wurden die Blätter zunächst mit Alkohol erschöpft und die Lösung des Extraktes in Thymolwasser successive mit Invertin und Emulsin behandelt. Es ergab sich für 1000 g frischer Blätter 0,156 g HCN. In zwei anderen Versuchen wurden 0,148 und 0,203 g HCN für 1000 g frischer Blätter gefunden. Im Mittel beträgt die Menge HCN 0,160 g, während 1000 g frischer Kirschlorbeerblätter davon 1 g und mehr liefern.

Guignard fand im Juni 0,1 g HCN für 1000 g frischer Sambucusblätter. Bei Blättern, die im August bis zum September gesammelt waren, schwankte der Gehalt zwischen 0,1122 und 0,2333 g HCN für 1000 g frischer Blätter. van Itallie fand für 1000 g frischer Blätter 0,083 g HCN, Couperot dagegen im März 0,2344, im April 0,3051, im Mai 0,2776, im Juli 0,2592 g HCN für 1000 g frischer Blätter. Bei einem Sambucusbaum fand Couperot im März 0,2727, im April 0,2619, im Mai 0,254 und im Juni 0,156 g HCN für 1000 g frischer Blätter.

Mit den frischen Blüten, den grünen Früchten und der zweiten Rinde wurden keine qualitativen Bestimmungen ausgeführt, jedoch sind die Mengen von Blausäure, welche diese Organe liefern, noch viel geringer als bei den Blättern.

Nachweis des Invertins und des Emulsins im *Sambucus nigra*.

Invertin. Die frischen Organe wurden zu diesem Zwecke mit dem gleichen Gewicht Quarzsand zerrieben, mit Alkohol von 95% erschöpft und dann im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. 5 g dieses Pulvers wurden alsdann mit 50 ccm Thymolwasser und 25 ccm Rohrzuckerlösung (16:100) versetzt und das Gemisch 24 Stunden bei 24° stehen gelassen. Nach dem Klären zeigte diese Flüssigkeit einen Umschlag in der Drehung ($l = 2$) von 40' nach links. Die frischen Sambucusblätter müssen also Invertin enthalten.

Auch die übrigen Organe des *Sambucus* enthalten dieses Ferment, und zwar scheinen die frischen Blüten am reichsten, die ganz jungen Früchte am ärmsten daran zu sein.

Emulsin. Bei früheren Versuchen war bereits konstatiert worden, daß die Blüten und die grünen Früchte des *Sambucus* kleine Mengen von Emulsin enthalten. Es war dies, unter Anwendung von Amygdalin, durch die Bildung von Blausäure bewiesen worden, nachdem die betreffenden Organe, wie oben angegeben ist, behandelt waren.

Auch die *Sambucus*blätter enthalten kleine Mengen von Emulsin, wie bereits Guignard ermittelt hat, jedoch ist es zu dessen Nachweis

notwendig, die Maceration mit Wasser genügend lange Zeit fortzusetzen. Die Menge dieses Emulsins ist jedoch eine so geringe, daß sie beim Trocknen der Blätter, wie ein besonderer Versuch lehrte, keinen zersetzenden Einfluß auf das blausäureliefernde Glykosid ausübt.

Isolierung des Rohrzuckers aus den Sambucusblättern.

Bei den ersten Versuchen, welche zur Isolierung des Sambunigrins angestellt wurden, bemerkten wir in dem alkoholischen Extrakte die Ausscheidung von prismatischen Krystallen. Dieselben erwiesen sich bei näherer Prüfung als Kaliumnitrat. Die Menge des Kaliumnitrats ist später von Conperot bestimmt worden, und zwar ergaben sich 7—8 g für 1000 g der Blätter und 7 g für 1000 g der zweiten Rinde.

Nachdem diese Krystalle sich aus der heiß gesättigten Lösung des Blätterextraktes in Alkohol von 90% abgeschieden hatten, lieferte die filtrierte Flüssigkeit nach dem Impfen mit Rohrzucker eine beträchtliche Ausscheidung desselben.

Die auf diese Weise erhaltenen Krystalle schmolzen, nach dem Abspülen mit Alkohol und Trocknen im Vakuum, bei 178° und zeigten ein Drehungsvermögen von +65°.

Darstellung des blausäureliefernden Glykosids: Sambunigrin.

1000 g der zunächst an der Luft, dann bei 32° getrockneten Blätter (entsprechend 5710 g frischer Blätter) wurden grob gepulvert und 1/2 Stunde lang mit 12 Liter Alkohol von 90% gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Blätterpulver ausgepreßt, nochmals mit 4 Liter Alkohol gekocht und von neuem ausgepreßt. Die vereinigten Auszüge wurden hierauf mit 300 ccm Wasser und einigen Gramm Calciumkarbonat versetzt und durch Destillation von Alkohol befreit. Nach dem Erkalten wird der filtrierte Auszug im luftverdünnten Raume bis zur Sirupkonsistenz eingedampft. Der Rückstand wird mit 350 ccm Alkohol von 95% aufgenommen und die Lösung 2 Tage beiseite gestellt. Nach Trennung von den in reichlicher Menge ausgeschiedenen Kaliumnitratkrystallen fügt man noch 4 Volumen Alkohol von 95% zu, läßt dann 4 Tage stehen und destilliert die filtrierte Lösung im luftverdünnten Raume bis zum nahezu flüssigen Extrakt ab. Dieses Extrakt wird hierauf am Rückflußkühler viermal mit je 200 ccm Essigäther, der mit Wasser gesättigt ist, ausgekocht. Diese, noch grün gefärbten Auszüge werden durch Destillation unter vermindertem Drucke zur Trockne gebracht, der Rückstand in 160 bis 180 ccm kaltem Wasser gelöst und nach dem Schütteln mit 3—4 g Calciumkarbonat filtriert. Die so erhaltene braune Lösung wird von neuem unter vermindertem Druck zur Trockne gebracht, der Rückstand

in 80 ccm Essigäther, der mit Wasser gesättigt ist, gelöst, die Lösung eingedunstet und der Krystallisation überlassen. Die krystallinische Masse ist hierauf in der Wärme in wasserfreiem Essigäther zu lösen und die Lösung durch Abkühlen und Eindampfen von neuem zur Krystallisation zu bringen. Es resultieren alsdann lange, weiße Nadeln, die nach dem Absaugen und Waschen mit wasserfreiem Aether das Aussehen von verfilzter Baumwolle haben. Ausbeute etwa 1,1 g, da davon in der Mutterlauge verbleibt.

Zur weiteren Reinigung wurde das in mehreren Operationen ähnlich bereitete Sambunigrin in einem Gemisch gleicher Teile wasserfreiem Essigäther und Toluol (3 g Krystalle in 75 ccm dieser Mischung) heiß gelöst und die filtrierte Lösung möglichst langsam erkalten gelassen. Die ausgeschiedenen Krystalle sind nach dem Absaugen zunächst mit einem Gemisch von Essigäther und Aether, dann mit Aether auszuwaschen und schließlich im Vakuum über Schwefelsäure zu trocknen.

Eigenschaften. Das Sambunigrin bildet lange, farblose, seidenartige, geruchlose Nadeln von anfänglich süßlichem, später bitterem Geschmack. Es ist leicht löslich in Wasser (in weniger als 3,5 Teile bei 20°) und in Alkohol, ziemlich leicht löslich in Essigäther, fast unlöslich in Aether.

Läßt man eine kleine Menge Sambunigrin in einen Tropfen reiner Schwefelsäure fallen, so beobachtet man eine rotviolette Färbung; Amygdalin, Amygdonitrilglykosid und Prulaurasin zeigen die gleiche Reaktion. Dasselbe ist linksdrehend, und zwar fast doppelt so stark als Amygdalin: $\alpha_{[D]} = -76,3^\circ$ ($l = 2$). Es schmilzt bei 150—152°.

Durch Emulsin und durch das Ferment von *Aspergillus niger* wird das Sambunigrin in Glykose, Benzaldehyd und Cyanwasserstoff gespalten. Die Dextrose wurde als solche isoliert und durch Fehling'sche Kupferlösung bestimmt; gefunden 61,42 und 61,14%. Der Benzaldehyd wurde durch sein Phenylhydrazon identifiziert und von Hérissé zu 34,82% bestimmt. An Cyanwasserstoff wurden 8,61% gefunden. Die Molekulargröße ergab sich kryoskopisch zu 298,8. 0,1599 g Sambunigrin lieferten 0,3331 g CO₂ und 0,0828 g H₂O.

Berechnet für C ₁₄ H ₁₇ NO ₆ :	Gefunden:
Molekulargewicht 295	298,8
Glykose 61,016%	61,28%
HCN 9,15 "	8,61 "
C 56,94 "	53,83 "
H 5,76 "	5,83 "

Das Sambunigrin ist isomer mit dem Amygdonitrilglykosid von E. Fischer und dem Prulaurasin von Hérissé. Ersteres zeigt ein Drehungsvermögen von $\alpha_{[D]} = -26,1^\circ$, letzteres von $\alpha_{[D]} = -53^\circ$. Die Spaltung des Sambunigrins erfolgt im Sinne der Gleichung:



Die Darstellung des Sambunigrins aus frischem Material ist umständlicher als aus getrocknetem. Die Ausbeute an diesem Glykosid ist hierbei noch geringer, als unter Anwendung des vorstehend beschriebenen Verfahrens.

Untersuchung anderer Sambucusarten.

1. *Sambucus laciniata* Mill. Die Blätter dieser Sambucusart gelangten im getrockneten Zustande zur Benutzung; dieselben waren am 12. Juli gesammelt. Die Untersuchung erfolgte nach dem Verfahren von Bourquelot.

100 g dieser Blätter enthielten 2,26 g Rohrzucker. Bei der Einwirkung von Emulsin auf den wässerigen Auszug trat Geruch nach Benzaldehyd und nach Blausäure auf, ein Beweis, daß auch diese Sambucusart ein blausäurelieferndes Glykosid enthält. Die Menge desselben scheint jedoch, unter Berücksichtigung der durch Spaltung entstandenen Blausäure, etwas kleiner zu sein, als in *S. nigra* (1000 g frischer Blätter: 0,133 g HCN).

Guignard fand 0,14 g HCN für 1000 g frischer Blätter, van Itallie dagegen nur 0,077 g HCN; Couperot ermittelte im April 0,1808 g, im Mai 0,2005 g, im Juni 0,187 g HCN für 1000 g frischer Blätter.

2. *Sambucus pyramidalis*. Die Blätter waren im Anfang Juli gesammelt und getrocknet. 100 g derselben enthielten 0,843 g Rohrzucker. Auch diese Sambucusart enthält ein blausäurelieferndes Glykosid, und zwar in größerer Menge als *S. nigra*, da 1000 g trockener Blätter 1,674 g, bzw. 1000 g frischer Blätter 0,3679 g HCN lieferten. In der Tat ließ sich Sambunigrin daraus auch ohne Schwierigkeit gewinnen. Kaliumnitrat findet sich ebenfalls darin in beträchtlicher Menge.

3. *Sambucus racemosa* L. Die Blätter waren ebenfalls im Anfang Juli gesammelt und getrocknet. 100 g derselben enthielten 2,539 g Rohrzucker. Dieselben enthalten zwar in kleiner Menge ein durch Emulsin spaltbares Glykosid, jedoch findet sich darin kein blausäurelieferndes Produkt.

Auch Guignard konnte in dieser Sambucusart Cyanwasserstoff nicht sicher nachweisen.

4. *Sambucus Ebulus* L. Bei den ersten Versuchen, welche wir mit einer kleinen Probe der am 29. Juli gesammelten Blätter (50 g) anstellten, konnten wir die Abspaltung von Blausäure durch Emulsin nicht nachweisen. Guignard gibt dagegen an, daß die Untersuchung von 200 g Wurzelrinde und von 100 g Blättern keinen Zweifel über das Vorhandensein eines blausäureliefernden Stoffes gelassen habe, wenn auch nur in verhältnismäßig geringer Menge. Wir haben daher

die Untersuchungen des *Sambucus Ebulus* in größerem Umfange wieder aufgenommen und dieselben auf die frischen Blätter, Blüten und grünen Früchte ausgedehnt, ohne jedoch in einem dieser Organe ein blausäurelieferndes Glykosid gefunden zu haben. Besonders für die Blätter wurden diese Versuche unter verschiedenen Bedingungen wiederholt, jedoch ohne Erfolg.

Diese Tatsache ist später von van Itallie bestätigt und auch von Guignard anerkannt worden. Die nachstehende Tabelle enthält die bei der Untersuchung von *S. Ebulus* erzielten Resultate für je 100 g der betreffenden Organe:

Organe	Zeit der Ernte	Anfangs- drehung (1 = 2)	Ursprüngl. reduz. Zucker	Rohrzucker	Emulsin- wirkung		HCN
					Drehungs- umschlag (1 = 2)	Neugebild. reduz. Zucker	
Frische Blätter . . .	13. Juni	-52'	0,403 g	0,729 g	19'	0,064 g	0
" " . . .	27. Juni	-1° 14'	0,571 "	0,830 "	22'	0,080 "	0
" " . . .	15. Juli	-2° 16'	1,816 "	1,441 "	39'	0,163 "	0
Getrocknete Blätter	"	-5° 30'	2,630 "	2,415 "	1° 12'	0,498 "	0
Frische Blätter . . .	"	-1° 7'	1,500 "	0,766 "	14'	0,056 "	0
Grüne Früchte . . .	15. August	-2° 52'	0,857 "	0,711 "	32'	0,200 "	0
Wurzel (nach M. Harlay) . . .	Juli	+44'	0,286 "	0,417 "	0	0	0

Sambucus Ebulus enthält somit in allen Organen Rohrzucker, dagegen kein Blausäure lieferndes Glykosid. Ein durch Emulsin spaltbares Glykosid ist jedoch in demselben vorhanden, obschon ein solches nach den Versuchen von Harlay nicht in der Wurzel vorkommt. Bemerkenswert ist, daß die Wurzel allein ein rechtsdrehendes Extrakt liefert, während dasselbe bei den übrigen Organen linksdrehend ist.

Bei den frischen Blättern läßt sich konstatieren, das sich die Glykosidmenge mit der Entwicklung vermehrt. Dieses Glykosid muß nach der Bourquelot'schen Regel linksdrehend sein. Die Versuche, dieses Glykosid in einer ähnlichen Weise zu isolieren wie das Sambunigrin, haben bisher zu keinem Resultat geführt, dagegen konnte in den Blättern von *S. Ebulus* das Vorkommen von Invertin und von kleinen Mengen von Emulsin nachgewiesen werden.

Untersuchungen über einige Viburnumarten.

In einer Untersuchungsreihe, welche ich bereits mit Em. Bourquelot publiziert habe¹⁾, sind in den frischen und getrockneten Blättern von *Viburnum Lantana* und *V. Opulus* der Rohr-

¹⁾ Compt. rend. Soc. de Bio'og. 60, 83 (1906).

zucker, die Glykoside und die Enzyme, welche dieselben zu spalten vermögen, untersucht. *V. Tinus* ist in ähnlicher Weise geprüft worden. Aus den Blättern letzterer Art habe ich versucht, das betreffende Glykosid zu isolieren.

1. *Viburnum Lantana* L. Die am 25. Juli gesammelten Blätter enthielten 57,5 % Wasser. Es konnte darin für 100 g frischer Blätter 1,39 g Rohrzucker, sowie die Gegenwart eines durch Emulsin spaltbaren Glykosides nachgewiesen werden. Die getrockneten, im September gesammelten Blätter enthielten 4,34 % Rohrzucker. Dieselben sind somit reicher an Rohrzucker als die im Juli geernteten, dagegen enthielten sie weniger Glykosid als letztere. Die im Juni gesammelten Blätter enthielten ferner Invertin, sowie ein Enzym, welches Amygdalin zu spalten vermag.

2. *Viburnum Opulus* L. 100 g frischer, am 10. Juni gesammelter Blätter enthielten 0,982 g Rohrzucker, sowie ebenfalls ein durch Emulsin spaltbares Glykosid. Die im September geernteten, getrockneten Blätter enthielten 4,73 % Rohrzucker, dieselben sind somit reicher an Rohrzucker als die im Juni gesammelten. Das Gleiche ist auch bei dem Glykosidgehalt der Fall. Bezüglich des Enzymgehaltes stellen sich die Blätter von *V. Opulus* denen von *V. Lantana* zur Seite.

3. *Viburnum Tinus* L. Die am 12. Dezember gesammelten Blätter enthielten nur 55 % Wasser und 1,03 % Rohrzucker. 100 g getrockneter, Ende November geernteter Blätter enthielten 3,65 g Rohrzucker. Beide Blättersorten enthalten ein durch Emulsin spaltbares Glykosid. Invertin und ein dem Emulsin entsprechend wirkendes Enzym konnte auch in *V. Tinus* nachgewiesen werden. Die nachstehende Tabelle enthält die für diese drei *Viburnum*-arten gefundenen Werte, berechnet auf 100 g der betreffenden Organe:

	Zeit der Ernte	Ursprüng- licher reduzier. Zucker	Rohr- zucker	Einwirkung des Emulsins	
				Umschlag der Drehung (1 = 2)	Neu- gebildeter reduzier. Zucker
<i>V. Lantana</i> , frische Blätter	10. Juni	0,681 g	1,390 g	22'	0,162 g
<i>V. Lantana</i> , getrock- nete Blätter	15. Sept.	3,600 „	4,340 „	36'	0,320 „
<i>V. Opulus</i> , frische Blätter	10. Juni	1,639 „	0,982 „	22'	0,120 „
<i>V. Opulus</i> , getrocknete Blätter	15. Sept.	4,185 „	4,730 „	79'	0,612 „
<i>V. Tinus</i> , frische Blätter	12. Dez.	1,630 „	1,030 „	69'	0,180 „
<i>V. Tinus</i> , getrocknete Blätter	25. Nov.	3,600 „	3,650 „	168'	0,480 „

Wenn man den Effekt der Emulsinwirkung auf die optischen Eigenschaften der Lösungen mit entsprechenden Mengen von reduzierendem Zucker vergleicht, so ergibt sich, daß *V. Lantana* und *V. Opulus* wahrscheinlich dasselbe Glykosid enthalten, welches jedoch verschieden von dem in *V. Tinus* ist.

Das Glykosid aus *Viburnum Tinus*.

Bei der biochemischen Analyse der Blätter von *V. Tinus* fiel es auf, daß die mit Emulsin behandelten Extraktlösungen saure Reaktion und einen eigenartigen Geruch zeigten. Das Gleiche war bei dem betreffenden Destillat der Fall. Da diese Erscheinung nur auf ein Spaltungsprodukt des vorhandenen Glykosides zurückzuführen war, wurde versucht dasselbe zu isolieren. Es gelang jedoch nicht dieses Glykosid nach dem für die Darstellung des Sambunigrins verwendeten Verfahrens in krystallisierter Form zu gewinnen.

Der Geruch des fraglichen Spaltungsproduktes erinnerte an Valeriansäure, eine Säure, die 1880 bereits von H. von Allen¹⁾ in der Rinde von *V. prunifolium* und von *V. Opulus* entdeckt war. François²⁾ hat allerdings 1897 behauptet, daß die aus *V. prunifolium* darstellbare Säure Capronsäure sei, jedoch ist deren Identität mit Valeriansäure 1897 von Schamelhout³⁾ abermals bewiesen worden.

Zur Identifizierung der aus dem Glykosid von *V. Tinus* abgespaltenen Säure, wurden 600 g zerkleinerter frischer Blätter mit 1800 ccm Wasser und 0,4 g Emulsin 17 Stunden lang maceriert, die Flüssigkeit (A) abgossen und Blätterrückstand (B) dann abgepreßt. Beide Flüssigkeiten wurden hierauf destilliert und von A 600, von B 400 ccm Destillat gesammelt. A zeigte bei der Titration mit $\frac{1}{10}$ Normal-Natronlauge einen Gehalt von 0,0816 %, B von 0,0836 % Valeriansäure.

Die in den Destillaten A und B enthaltene Säure wurde einerseits nach der Methode von Duclaux⁴⁾, andererseits durch Ueberführung in das Baryumsalz als Valeriansäure gekennzeichnet. Das aus dem Destillate dargestellte Baryumsalz stimmte in der Krystallform überein mit der des valeriansauren Baryums, welches zum Vergleich unter den gleichen Bedingungen zur Krystallisation gebracht war.

Auch die Blätter von *V. Lantana* scheinen ein Glykosid zu enthalten, welches bei der Spaltung Valeriansäure liefert, wenigstens zeigten die mit Emulsin behandelten Extrakte den Geruch dieser Säure.

1) Americ. Journ. of Pharm. 52, 441.

2) Journ. de Pharm. d'Anvers 53, 1.

3) Annal. de Pharm. de Louvain 2, 113.

4) Traité de Microbiologie III, 385, Paris.

Untersuchungen über einige Lonicereen.

Die nach vorstehenden Angaben untersuchten Pflanzen gehören zu den Sambucineen, dem ersten Tribus der Caprifoliaceen. Im nachstehenden sind die Ergebnisse verzeichnet, welche die in der gleichen Richtung ausgeführte Untersuchung einiger Lonicereen, des zweiten Stammes der nämlichen Familie, ergeben haben.

1. *Symphoricarpos racemosa*. Die am 15. Mai gesammelten Blätter enthielten 64,8% Wasser und 2,297 g Rohrzucker. Nach der Einwirkung des Emulsins lieferte die Extraktlösung ein neutral reagierendes Destillat, welches mit fuchsinschwefeliger Säure und mit essigsaurer Phenylhydrazinlösung typische Aldehydreaktionen ergab. Da das Destillat der ursprünglichen Extraktlösung diese Reaktionen nicht lieferte, so ist anzunehmen, daß die Blätter von *S. racemosa* ein Glykosid enthalten, welches durch Emulsin ein Spaltungsprodukt ergibt, das ähnliche Eigenschaften besitzt, wie die Aldehyde.

Die Gegenwart eines, dem Invertin und dem Emulsin in der Wirkung ähnlichen Ferments konnte auch in diesen Blättern dargetan werden.

2. *Diervilla japonica*. Die Diervillablätter, welche am 15. Mai geerntet wurden, enthielten 69,7% Wasser und 0,979 g Rohrzucker. Auch diese Blätter enthalten neben Invertin und Emulsin ein Glykosid, welches durch Emulsin unter Bildung eines aldehydartigen Stoffes gespalten wird.

3. *Lonicera Periclymenum* L. Die am 15. Mai gesammelten Blätter enthielten 72% Wasser und 1,947% Rohrzucker. Dieselben enthalten zwar Invertin, jedoch kein Emulsin oder ein anderes glykosidspaltendes Ferment. Das in den Blättern von *L. periclymenum* enthaltene Glykosid liefert durch Einwirkung von Emulsin ebenfalls ein aldehydartiges Spaltungsprodukt.

Unter Anwendung der für Sambunigrin benutzten Methode gelang es uns ein amorphes, hellgelb gefärbtes, linksdrehendes Glykosid zu isolieren, welches durch Emulsin spaltbar war. Es konnte jedoch auf diese Weise nur etwas mehr als die Hälfte von dem Glykosid gewonnen werden, welches in den untersuchten Blättern enthalten war. Auch bei Anwendung einer größeren Menge der Blätter von *L. Periclymenum* gelang es nur ein sehr schwach gelb gefärbtes Produkt abzuscheiden, welches in Wasser, Alkohol und Essigäther löslich war. Aether verursachte in den beiden letzten Lösungen eine reichliche weiße Fällung, die jedoch bald zu einer sirupartigen, blaßgelben Masse zusammenfloß. Ueber die chemische Natur dieses Glykosids und seines aldehydartigen Spaltungsproduktes konnten bisher weitere Untersuchungen noch nicht angestellt werden.

Mitteilung aus dem Laboratorium für angewandte Chemie
der Universität Leipzig.

Anwendung der Kryoskopie zur Beurteilung von Gewürzen und anderen Drogen.

Von Ernst Beckmann.

(Eingegangen den 21. III. 1907.)

Als auf der Jahresversammlung der Freien Vereinigung Deutscher Nahrungsmittel-Chemiker in Dresden im Anschluß an ein von Dr. E. Spaeth erstattetes Referat die Leitsätze für die Untersuchung der Gewürze diskutiert wurden, habe ich zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß auf ebullioskopischem oder kryoskopischem Wege bequeme Aufschlüsse über den Gehalt an löslichen Stoffen und besonders auch an ätherischen Oelen erhalten werden können.

Die in Angriff genommene Untersuchung hat dieses auch alsbald bestätigt. Bereits auf dem Internationalen Kongreß für angewandte Chemie in Rom 1906 konnte ich über einige Resultate berichten, die gemeinsam mit Herrn P. Danckwortt erhalten waren. Im nachstehenden wird ein Verfahren beschrieben werden, welches ebensowohl dazu dienen kann, die mit verschiedenen Lösungsmitteln extrahierbaren Stoffe, als auch den Anteil derselben zu bestimmen, welcher sich daraus nach Art der ätherischen Oele mit Wasserdampf verflüchtigen läßt.

I. Untersuchung, gemeinsam ausgeführt mit P. Danckwortt¹⁾.

A. Seitherige Methoden der Ermittlung von ätherischen Oelen in Gewürzen.

Zur Beurteilung der Gewürze werden viel häufiger die mikroskopischen Eigentümlichkeiten der Drogen, sowie die Bestimmungen an sich unwirksamer Bestandteile derselben wie Holzfaser, Asche etc. herangezogen, als die Ermittlung des eigentlichen wirksamen Stoffes, des ätherischen Oeles. Der Grund liegt in der Schwierigkeit, mit der die relativ kleinen Mengen flüchtiger Stoffe sicher quantitativ bestimmt werden können.

Eine Extraktion mit Petroläther, wie von O. Osse²⁾ vorgeschlagen worden ist, oder mit Aether nach dem Vorschlag von

¹⁾ Dissertation, Leipzig, Laborat. f. angew. Chem. 1906.

²⁾ Arch. d. Pharm. 207, 104 (1875).

Arnst und Hart¹⁾ liefert nach dem Abdunsten der Lösungsmittel einen Rückstand, der das ätherische Oel kaum noch vollständig enthalten dürfte. Ob man nun das ätherische Oel durch Erhitzen auf 110° verdunstet und aus der Gewichts-differenz bestimmt (Osse), oder aus dem Rückstand dasselbe mit Wasserdämpfen abtreibt (Arnst und Hart), einwandfreie Ergebnisse werden dabei nicht mehr zu erwarten sein. Auch ein Destillieren der Droge mit Wasser (Ranwez²⁾ oder Wasserdampf (König³⁾, Sättigen des Destillats mit Kochsalz, Ausschütteln mit Aether und Eindunsten der Lösung dürften nicht ohne bemerkenswerten Verlust an ätherischem Oel möglich sein. Einem solchen sucht K. Mann⁴⁾ dadurch vorzubeugen, daß er zum Ausschütteln des Destillats einen besonders leichtsiedenden Petroläther (Rhigolen) verwendet, dessen Verdunstung in einem Luftstrom bei gewöhnlicher Temperatur leicht erfolgt. Das Ende der Verdunstung läßt sich aber bequem daran erkennen, daß beim Einleiten des Luftstromes in eine Bunsenflamme Karburierung erfolgt, bis das Rhigolen eben völlig verschwunden ist. Schon der schwierigen Handhabung des leichtflüchtigen Rhigolens halber hat sich auch diese Methode wenig Anhänger erworben. Schließlich dürfte auch der Vorschlag von Wender und Gregor⁵⁾ in Analogie des Röse'schen Verfahrens der Fuselölbestimmung, die Ueberführung des ätherischen Oels in 40–60%igen Alkohol, Ausschütteln mit Petroläther und Bestimmung aus dem Volumen in manchen Fällen viel zu wünschen übrig lassen. Hiernach erscheint jedenfalls dieses Gebiet weiterer Bearbeitung bedürftig.

B. Vorversuche zur Bestimmung der ätherischen Oele in Gewürzen.

1. Anwendung der Siedemethode.

Zunächst schien es sich zu empfehlen, das feingepulverte Gewürz mit wasserfreiem Aether im Siedeapparat zu erhitzen und dabei die resultierende Siedepunktserhöhung zu bestimmen; die fortschreitende Extraktion mußte sich in dem Ansteigen des Siedepunkts zeigen. Gegen Erwarten stellte sich aber eine Konstanz der Temperatur nur so langsam ein, daß auf sichere Werte nicht zu rechnen war. Extrahieren mit höher siedenden Lösungsmitteln ließ sich aber wegen der Mitverflüchtigung von ätherischem Oel nicht anwenden.

1) Ztschr. f. angew. Chem. **6**, 136 (1893).

2) Ztschr. f. analyt. Chem. **32**, 495 (1893).

3) Chem. d. Nahr.- u. Genußm., Berlin, 1903.

4) Arch. d. Pharm. **240**, 149 (1902).

5) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **3**, 449 (1900).

2. Anwendung der Gefriermethode.

a) Versuche mit verschiedenen Lösungsmitteln.

Zunächst kam thiophenfreies Benzol (Mol.-Depression $K = 50^0$) zur Verwendung. Vergleichende Versuche ergaben, daß ein acht- bis zehnstündiges Digerieren der feingepulverten Gewürze mit der sechsfachen Menge Benzol die Droge genügend erschöpfte. Eine wieder-

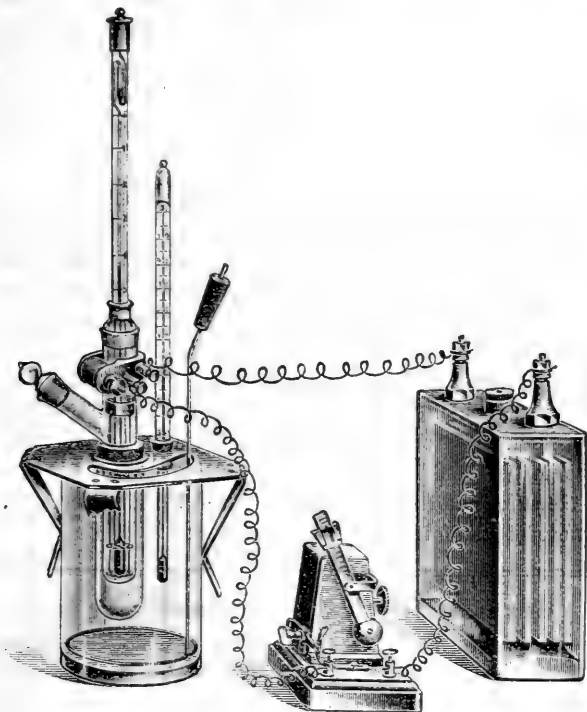


Fig. 1.

Gefrierapparat mit elektromagnetischem Rührer und Metronom.

$\frac{1}{6}$ wirkl. Größe.

holte neue Digestion des Rückstandes mit Benzol gab keine weitere Depression. Als Apparat diente der von mir beschriebene¹⁾, in vorstehender Zeichnung abgebildete, mit elektromagnetischem Rührer und Metronom. Je 5 g verschiedene Gewürze gaben mit 30 g Benzol die folgenden Werte:

¹⁾ Ztschr. f. physikal. Chem. 44, 173 (1903); vergl. Hollemann, Organ. Chem., 5. Aufl., 1907, S. 19.

Gewürz	Heimat	Ernte	Depression = Δ
Anis	Rußland	1905	0,440°
Kardamomen	Malabar	—	0,520°
Kardamomen	Ceylon	1905	0,110°
Fenchel	Sachsen	1905	0,530°
Kümmel	Holland	1905	0,510°
Macis	Banda	1905	1,110°
Macis	Bombay	—	0,440°
Nelken	Zanzibar	1905	1,080°
Nelken	Amboina	—	1,020°
Schwarzer Senf	Holland	1905	0,290°

In diesen Zahlen kommt nur der Depressionswert der gesamten extrahierten Stoffe zum Ausdruck, unter denen allerdings die ätherischen Oele vollständig vorhanden sind. Es liegt auf der Hand, daß mit Erhöhung der Depressionswerte die Genauigkeit der Methode sich erhöht.

Bei den Versuchen, ein geeignetes, möglichst hohe Depressionswerte lieferndes Lösungsmittel ausfindig zu machen, bewährte sich Naphthalin (Molekulardepression $K = 70^{\circ}$) wegen des Verlustes an flüchtigen Stoffen nicht. Wegen seiner hohen Molekulardepression $K = 144^{\circ}$ erschien Bromoform empfehlenswert, zumal sein Schmelzpunkt bequem bei $+8^{\circ}$ liegt.

5 g Gewürz lieferten beim Extrahieren bei Zimmertemperatur mit 30 g Bromoform die folgenden Depressionen:

Gewürz	Heimat	Depression = K
Anis	Rußland	0,62°
Kardamomen	Malabar	0,57°
Fenchel	Sachsen	0,77°
Macis	Banda	2,27°
Nelken	Zanzibar	2,03°
Schwarzer Pfeffer	Singapore	0,32°
Schwarzer Senf	Holland	0,38°

Diese Depressionen sind höher als die früheren, sind ihnen aber nicht proportional. Offenbar kommt dies daher, daß Bromoform nicht dieselben Substanzen wie Benzol gelöst hat. Die Anwendung von Bromoform mußte aber schon deshalb aufgegeben werden, weil es sich ohne Alkohol zu leicht zersetzt und schon beim Durchrühren bald gelb wird.

b) *Versuche mit Aethylenbromid.*

Am besten hat sich Aethylenbromid bewährt, da es weit haltbarer ist, dabei eine genügend hohe Molekulardepression $K = 118^{\circ}$ besitzt und auch bei einer bequemen gelegenen Temperatur $+8^{\circ}$ erstarrt.

Bei solchen Temperaturen, welche unter dem gewöhnlichen Taupunkt der Luft liegen, ist allerdings zu beachten, daß Kondensation von Wasser leicht Fehler verursachen kann. Wird trockenes Aethylenbromid mit einigen Tropfen Wasser versetzt, so sinkt der Gefrierpunkt um $0,15^{\circ}$. Da es nun aber schwierig ist, ein Präparat immer bis zu demselben Grad zu trocknen und andererseits die zu untersuchenden Drogen mehr oder weniger Feuchtigkeit enthalten, welche ebenfalls eine Fehlerhaftigkeit der Resultate bedingen muß, ist es empfehlenswert, das Aethylenbromid vor der Bestimmung seines Gefrierpunktes zum Versuch mit einigen Tropfen Wasser zu versetzen und ebenso die mit trockenem Aethylenbromid hergestellte Lösung erst nach dem Zusatz einiger Tropfen Wasser auf den Gefrierpunkt zu prüfen. Wird von der mit trockenem Aethylenbromid hergestellten Lösung zunächst direkt der Gefrierpunkt bestimmt, und sodann die Bestimmung nach Zusatz von einigen Tropfen Wasser wiederholt, so wird dieses Wasser eine umso geringere Depression hervorbringen, je feuchter die Droge war. Dadurch ist man nebenbei in den Stand gesetzt, den Feuchtigkeitsgrad von Drogen abzuschätzen. Ist die Gefahr vorhanden, daß die in den Gewürzen vorhandenen Stoffe durch Wasser zersetzt werden, wie z. B. das Amygdalin der bitteren Mandeln oder das myrinsaure Kalium des schwarzen Senfs, so muß man natürlich das Extraktionsmittel trocken verwenden.

C. *Untersuchung von Gewürzen.*a) *Vorschrift zur Extraktion mit Aethylenbromid und Bestimmung der Depressionswerte der Extraktlösungen.*

5 g gemahlenes Gewürz bzw. Droge werden im Erlenmeyerkolben mit 30 g wasserfreiem Aethylenbromid einen Tag lang stehen gelassen. Wegen des hohen spezifischen Gewichtes des Aethylenbromids, 2,18 bei 15° , schwimmt das Pulver obenauf und wird ohne viel Schütteln in 8–10 Stunden vollständig extrahiert. Das Pulver wird zweckmäßig nicht mit in das Gefrierrohr gebracht; zu seiner Entfernung genügt es, auf dieses einen Trichter mit Watteverschluß zu befestigen und durch denselben unter Ansaugen an dem seitlichen Stutzen mit der Luftpumpe die Mischung zu filtrieren. Die gelb bis grün gefärbte Lösung, welche nicht völlig klar zu sein braucht, wird sodann mit ein paar Tropfen Wasser versetzt und zum Gefrieren

gebracht. Die Temperatur des Kühlbades hält man auf 5—6°. Als Depression betrachtet man die Differenz der Gefriertemperatur der Lösung und der Gefriertemperatur des wasserhaltigen Aethylenbromids.

Depression der mit Aethylenbromid gewonnenen
Extraktlösungen.

Gewürz	Heimat	Depression
Anis	Rußland	0,975°
Anis	Alicante	0,825°
Anis	Deutschland	0,920°
Kardamomen	Malabar	1,230°
Kardamomen	Ceylon	0,803°
Coriander	Thüringen	0,575°
Dill	Deutschland	0,860°
Fenchel	Thüringen	0,820°
Fenchel	Kreta	0,775°
Kümmel	Holland	0,930°
Macis	Banda	2,085°
Macis	Bombay	0,860°
Nelken	Zanzibar	2,080°
Nelken	Amboina	2,115°

Die gefundenen Depressionswerte laufen wiederum mit den früheren bei der Benzol- und Bromoformextraktion gefundenen nicht parallel, man sieht also, daß jedes Lösungsmittel seine besonderen charakteristischen Werte geliefert hat, und es fragt sich, ob diese Werte nicht ebensogut zur Charakterisierung der Drogen Verwendung finden könnten, als die viel umständlicher zu erhaltenden Extraktwerte bei der Alkohol- oder Aetherextraktion.

b) Bestimmung der Depressionswerte der flüchtigen
Anteile. (Aetherische Oele.)

Bei genügender Extraktion gehen in Aethylenbromid die ätherischen Oele vollkommen über. Um ihren Depressionswert gesondert zu erfahren, ist es am zweckmäßigsten, dieselben in der gleichen Weise wie es praktisch geschieht, unter Anwendung einer besonderen Probe, durch Wasserdampf auszutreiben und nach Extraktion des Rückstandes mit Aethylenbromid durch Neubestimmung des Gefrierpunktes den Depressionswert der flüchtigen Stoffe als Differenz zu bestimmen.

Auf diese Weise werden Fehler, die aus der Flüchtigkeit des Materials sich ergeben, leicht ausgeschlossen werden können. Statt das ätherische Oel bei der Destillation verloren zu geben, kann es natürlich, wenn seine nähere Prüfung erwünscht scheint, auch

kondensiert und aufgefangen werden. Man kann auch so verfahren, daß die ätherischen Oele direkt bestimmt werden, indem man die destillierten Wässer mit Aethylenbromid extrahiert und die Depression feststellt. Dieses umständlichere Verfahren wird man aber gern auf die später zu erwähnende Untersuchung der fertigen destillierten Wässer beschränken.

Mit der Destillation und Kondensation großer Mengen Flüssigkeit sind immer leicht Verluste an flüchtigen Stoffen verknüpft. In welcher Weise jedes Gewürz bezw. Droge am zweckmäßigsten destilliert wird, um daraus alles ätherische Oel auszutreiben, muß die Praxis entscheiden, der darüber eine große Erfahrung zur Seite steht. Wenn aber den Autoritäten, wie größeren Fabriken ätherischer Oele, das letzte Wort vorbehalten bleiben muß, so ist doch im allgemeinen so zu verfahren, daß zunächst mit strömendem Wasserdampf die Droge durchweicht, sowie von der größten Menge des ätherischen Oeles befreit wird und sodann durch Wasserdampf von höherer Temperatur die letzten Reste ätherischen Oeles beseitigt werden.

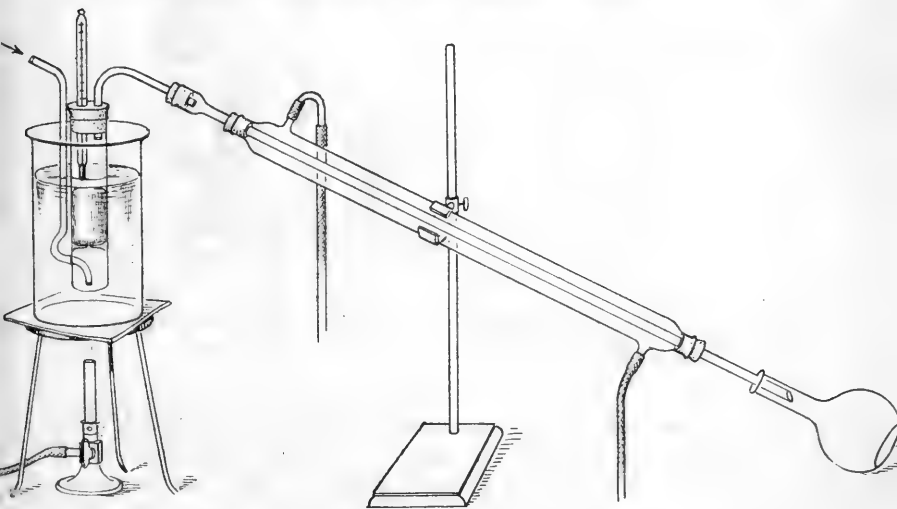


Fig. 2.

Vorrichtung zum Abtreiben der ätherischen Oele aus Drogen mit Wasserdampf. $\frac{1}{6}$ wirkl. Größe.

. Zu den hier mitgeteilten Versuchen ist der in Fig. 2 abgebildete Apparat benutzt worden. Das die Substanz aufnehmende Rohr von 15 cm Höhe und 3 cm Durchmesser ist in Fig. 3 abgebildet. 5 g Gewürz werden in eine Filtrierpatrone gebracht und mit dieser in den

oberen Teil des Rohres geschoben, wo sie auf Glaseinstülpungen ruht. Nach Einsenken des Substanzrohres in ein Becherglas mit Paraffinöl wird unter gleichzeitigem Anheizen des Paraffinölbades Wasserdampf in das seitliche Rohr eingeleitet, welches etwa 1 cm über dem Boden des Substanzrohres ausmündet. Der Wasserdampf durchfeuchtet die Droge und treibt die größte Menge ätherischen Oeles ab. Allmählich steigert man die Temperatur des Paraffinbades auf $140-150^{\circ}$, wodurch dann der Dampf das Pulver mit einer Temperatur von etwa 130°

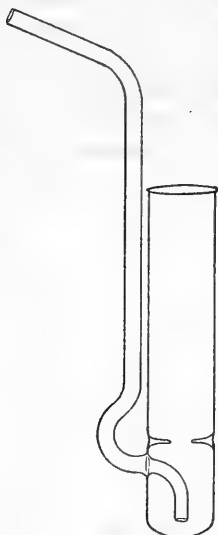


Fig. 3.

Gefäß zur Aufnahme der Filtrierpatrone mit Dampfableitungsrohr.
 $\frac{1}{8}$ wirkl. Größe.



Fig. 4.

Beck'scher Dampfzerstäuber.
 $\frac{1}{10}$ wirkl. Größe.

durchströmt, was mit einem Thermometer besonders kontrolliert wird. Die Destillation setzt man fort, solange noch das Destillat Geruch zeigt. Statt der gewöhnlichen Dampfentwickler findet besser ein im hiesigen Institut von Dr. K. Beck¹⁾ konstruierter Dampfentwickler Verwendung. Bei demselben wird das Leitungswasser einem Körting'schen Zerstäuber zugeführt (siehe Fig. 4 und 5). Sobald der Wasserstaub an die Wandungen des angeheizten Apparates gelangt, entweicht bei *D* ein Dampfstrom. Durch Abdrosselung bei *D* wird der Druck des Dampfes gesteigert, bis dieser durch *T* und

¹⁾ Vergl. Ztschr. f. angew. Chemie 19, 758 (1906).

R die vorgelegte Flüssigkeit, Wasser oder Quecksilber, passiert; es ist mithin leicht, den Druck des Dampfes von der Atmosphäre bis auf eine Temperatur zu steigern, daß er die Filtrierpatrone mit einer Temperatur von ungefähr 130° trifft. Bei Anwendung dieses Zerstäubers braucht das Paraffinbad nicht erheblich über 100° erhitzt zu werden, da es nur als Wärmeschutz zu dienen hat. Nach Beendigung

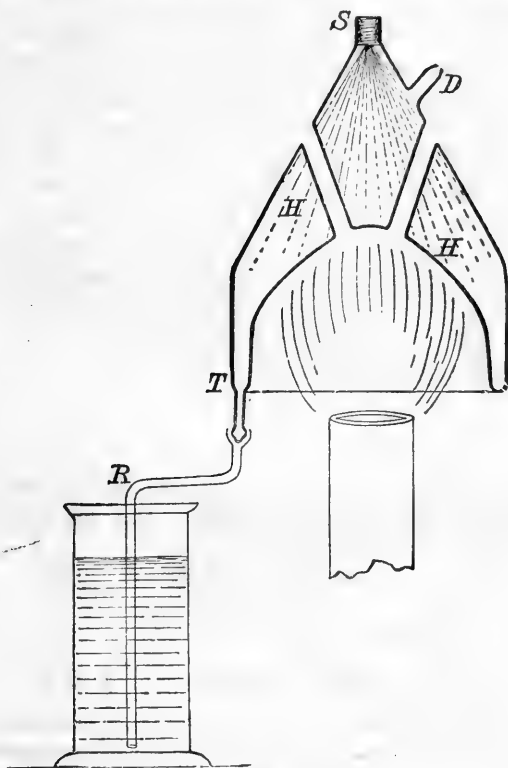


Fig. 5.

Beck'scher Dampfzerstäuber. $\frac{1}{5}$ wirkl. Größe.

der Destillation ist das in der Patrone vorhandene Pulver trocken und kann ohne weiteres wieder mit 30 g Äthylenbromid extrahiert werden. Der Depressionswert des ätherischen Oeles ergibt sich, wie schon gesagt, als Differenz aus der Gesamtextraktlösung und der Extraktlösung nach Entfernung des ätherischen Oeles.

Bestimmt man nun die Depressionen, welche von den reinen ätherischen Oelen des Handels oder eigener Produktion geliefert

werden, in feuchtem Aethylenbromid, so läßt sich daraus ohne weiteres der Gehalt ableiten, denn die Depressionen sind den Gehalten proportional.

c) Depressionswerte von ätherischen Oelen.

Um die Grundlagen für die Bestimmungen ätherischer Oele in den Drogen zu erhalten, wurden zunächst reine Oele, welche von der Firma Schimmel & Co. in Miltitz durch Wasserdampfdestillation gewonnen waren, auf den Depressionswert untersucht, den dieselben in Aethylenbromidlösung bei verschiedener Konzentration ergeben. Die Proportionalität der Zahlen mit dem Ansteigen der Konzentration gestattete von dem ersten Wert der verdünntesten Lösung, der naturgemäß mit den meisten Fehlern behaftet ist, abzusehen. Diese ersten Werte sind in den folgenden Tabellen nicht angegeben.

Um die erhaltenen Depressionen auf ein einheitliches Maß zurückzuführen, wurde die spezifische Depression berechnet, d. h. diejenige Depression, welche 1 g des gelösten Stoffes in 100 g Lösungsmittel hervorbringen würde. Da im vorliegenden Fall immer 30 g Aethylenbromid zur Verwendung kamen, ist die spezifische Depression

$$C = \frac{0,3 \Delta}{s},$$

worin Δ die beobachtete Depression, s die Anzahl Gramme des in 30 g Aethylenbromid gelösten Stoffes bedeuten. Das Molekulargewicht des letzteren ist dann

$$M = \frac{K}{C}$$

(K = molekulare Depression).

30 g wasserhaltiges Aethylenbromid. $K = 118$.

1. Anisöl (Rußland).

2. Cardamomenöl (Ceylon).

s	Δ	spez. Depression C	s	Δ	spez. Depression C
0,5121	1,362	0,798	0,5040	1,140	0,679
0,7865	2,022	0,771	0,7586	1,668	0,660
1,0578	2,682	0,761	1,0198	2,193	0,645
0,2653	0,700	0,792	0,4888	1,118	0,686
0,5393	1,410	0,784	0,7944	1,733	0,654
0,8247	2,092	0,761	1,0560	2,233	0,634
Mittelwert:		0,778	Mittelwert:		0,660
(Molekulargewicht 152.)			(Molekulargewicht 179.)		

3. Corianderöl (Rußland).

4. Dillöl (Deutschland).

s	Δ	spez. Depression C	s	Δ	spez. Depression C
0,4729	1,230	0,780	0,4462	1,185	0,797
0,6843	1,670	0,732	0,7010	1,817	0,778
0,9071	2,115	0,699	0,9383	2,415	0,772
0,4673	1,169	0,750	0,5173	1,329	0,771
0,7029	1,692	0,722	0,7629	1,972	0,775
0,9347	2,157	0,692	1,0103	2,570	0,763
Mittelwert:		0,729	Mittelwert:		0,776
(Molekulargewicht 162.)			(Molekulargewicht 152.)		

5. Fenchelöl (Galizien).

6. Kümmelöl (Holland).

0,5492	1,443	0,788	0,5016	1,380	0,825
0,7620	1,959	0,771	0,7982	2,110	0,793
1,0380	2,649	0,766	1,2182	3,120	0,768
0,4670	1,258	0,808	0,4860	1,264	0,780
0,7278	1,900	0,783	0,7220	1,864	0,775
0,9616	2,508	0,782	1,4334	3,640	0,762
Mittelwert:		0,783	Mittelwert:		0,784
(Molekulargewicht 151.)			(Molekulargewicht 151.)		

7. Macisöl (Niederl. Indien).

8. Nelkenöl (Zanzibar).

0,2232	0,587	0,789	0,5322	1,230	0,693
0,5208	1,355	0,781	0,8684	1,930	0,667
0,8172	2,060	0,756	0,2634	0,605	0,689
0,3092	0,817	0,793	0,7864	1,742	0,665
0,5460	1,404	0,771	1,6672	3,702	0,666
0,8610	2,155	0,751	Mittelwert:		0,676
Mittelwert:		0,774	(Molekulargewicht 175.)		
(Molekulargewicht 152.)					

9. Pfefferöl (Sumatra).

10. Pfefferminzöl (Mitcham).

0,5434	1,043	0,576	0,2754	0,688	0,749
0,7848	1,460	0,558	0,4322	1,034	0,718
1,0580	1,898	0,538	0,5766	1,340	0,697
0,5158	0,963	0,560	0,2568	0,618	0,722
0,7752	1,427	0,552	0,4027	0,938	0,699
1,0400	1,845	0,533	0,5485	1,245	0,681
Mittelwert:		0,553	Mittelwert:		0,711
(Molekulargewicht 213.)			(Molekulargewicht 166.)		

11. Cassiaöl (China)

12. Zimmtöl (Ceylon).

s	Δ	spez. Depression C	s	Δ	spez. Depression C
0,4790	1,305	0,817	0,5384	1,522	0,848
0,7435	1,962	0,792	0,7770	2,142	0,827
0,9863	2,529	0,769	1,0208	2,760	0,811
0,5318	1,465	0,826	0,5850	1,649	0,846
0,7948	2,135	0,806	0,8410	2,313	0,825
1,0568	2,755	0,782	1,0874	2,925	0,807
Mittelwert:		0,799	0,2362	0,680	0,864
(Molekulargewicht 148.)			0,7312	2,045	0,839
			0,9856	2,690	0,819
			Mittelwert:		0,832
			(Molekulargewicht 142.)		

Ueberblickt man die im vorstehenden mitgeteilten spezifischen Depressionswerte der ätherischen Oele, so fällt die nahe Uebereinstimmung auf. Sehen wir vom Kardamomen-, Nelken- und Pfefferöl ab, welche niedrigere Werte liefern, so beträgt der durchschnittliche Erniedrigungskoeffizient aller Oele 0,774, entsprechend einem Molekulargewicht von 152. Von diesem mittleren Erniedrigungskoeffizient weicht bei den einzelnen Oelen der Mittelwert um 7,5 % nach oben, um 8,1 % nach unten im Maximum ab.

Diese Uebereinstimmung kommt daher, daß die Einzelbestandteile der hier in Betracht kommenden ätherischen Oele im Molekulargewicht nicht sehr von einander abweichen. Man hat es hier mit Terpenen von der Zusammensetzung $C_{10}H_{16}$, Mol.-Gew. = 136, oder solchen Derivaten derselben zu tun, welche durch Anlagerung von Sauerstoff, von Wasserstoff, oder auch den Bestandteilen von 1 oder 2 Molekülen Wasser hervorgehen, und also kein erheblich abweichendes Molekulargewicht besitzen.

Unter diesen Umständen dürfte es gewöhnlich auch keinen großen Fehler bedingen, wenn in ein und derselben Droge das ätherische Oel in der Zusammensetzung etwas variiert. Mittleres Molekulargewicht sowie Depressionswert bleiben dabei ziemlich unverändert und hängen wesentlich nur von der Menge des Oeles ab. Uebrigens bleibt noch genauer zu untersuchen, wie weit die Depressionswerte von Oelen verschiedener Herkunft und Darstellung variieren können, deren nähere Prüfung der Praxis anheimgegeben werden muß.

Um zu zeigen, daß mit Hilfe obiger Depressionswerte mit einer gewissen Annäherung das ätherische Oel in den betreffenden Drogen bestimmt werden kann, sind in der nachfolgenden Tabelle die gefundenen

No.	Name des Gewürzes	Heimat	Ernte	Lieferant	Δ_1 vor der Destilla- tion	Δ_2 nach der Destilla- tion	$\Delta_1 - \Delta_2$ = D	Spezif. De- pression C	Prozentgehalt an ätherischem Oele berechnet*) nach Glde- melster u. Hoffmann $\frac{0,3 D}{C}$
1	Anis, Fructus Anisi vulg.	Rußland	1905	Th. & Sch.	0,975	0,639	0,336		2,4—3,2
2	Anis, Fructus Anisi vulg.	Alicante	—	C. & L.	0,825	0,382	0,443	0,778	—
3	Anis, Fructus Anisi vulg.	Deutschland	—	C. & L.	0,920	0,525	0,395		2,4
4	Cardamomen	Malabar	—	Th. & Sch.	1,230	0,014	1,216	0,660	2—8
5	Cardamomen	Ceylon	1905	Th. & Sch.	0,803	0,080	0,723		4—6
6	Coriander	Thüringen	—	C. & L.	0,575	0,487	0,088	0,729	0,8—1,0
7	Dill, Fruct. Anethi	Deutschland	1905	C. & L.	0,860	0,416	0,444	0,776	3—4
8	Fenchel, Fruct. Foenic. vulg.	Sachsen	1905	Th. & Sch.	0,820	0,407	0,413		
9	Fruct. Foenic. dep. extra Kam.	Thüringen	1905	C. & L.	0,963	0,284	0,679	0,783	4,4—5,5
10	Fruct. Foenic. Ib.	Thüringen	—	C. & L.	1,045	0,450	0,595		
11	Fruct. Foenic. Cretici	Kreta	—	C. & L.	0,775	0,364	0,411		—
12	Kümmel, Fruct. Carvi vulg.	Holland	1905	Th. & Sch.	0,930	0,301	0,629		
13	Fruct. Carvi depur.	Holland	—	C. & L.	1,105	0,480	0,625	0,784	4,8—6,5
14	Fruct. Carvi natur.	Holland	—	C. & L.	1,060	0,479	0,581		
15	Macis	Banda	1905	Th. & Sch.	2,085	0,656	1,429	0,774	4—15
16	Macis	Bombay	—	Th. & Sch.	0,860	0,593	0,267		—
17	Nelken	Zanzibar	1905	Th. & Sch.	2,080	0,193	1,887	0,676	15—18
18	Nelken	Amboina	—		2,115	0,290	1,885		—

*) In 5 g des Gewürzes seien s Gramm ätherisches Oel. Dann ist Prozentgehalt = $20 \frac{s}{5}$.Andererseits ist $s = \frac{0,3 D}{C}$ (vergl. S. 220), also: Prozentgehalt $\frac{0,3 D}{C}$.

Prozentgehalte mit denjenigen verglichen, welche in dem Lehrbuch von Gildemeister und Hoffmann als Resultat der technischen Destillation sich ergeben haben.

Die vorstehend untersuchten Gewürze waren teils von der Firma Theuerkauf & Scheibner, Leipzig, teils von der Firma Caesar & Loretz, Halle a. S., geliefert. Bei der Destillation kam im wesentlichen überhitzter Wasserdampf zur Anwendung. Eine Anzahl anderer Gewürze wurde gütigst von der Firma Schimmel & Co. zur Verfügung gestellt; bei deren Destillation ist nach dem Rat dieser Firma zuerst mit Wasserdampf von Atmosphärendruck zur Durchfeuchtung des Gewürzes, sodann mit Wasserdampf von 130° gearbeitet worden. Auch hier schlossen sich im allgemeinen die Resultate den in der Literatur mitgeteilten an.

No.	Name des Gewürzes	Heimat	Δ_1 vor der Destillation	Δ_2 nach der Destillation	$\Delta_1 - \Delta_2$ = D	Spezifische Depression C	Prozent- gehalt an äther. Oele berechnet $\frac{6D}{C}$
1	Anis	Kleinasien	0,901	0,603	0,298	0,778	2,3
2	Anis	Saloniki	0,832	0,579	0,253		2,0
3	Anis I. . . .	Rußland	0,760	0,379	0,381		2,9
4	Anis II. . . .	Rußland	0,828	0,549	0,279	0,729	2,2
5	Coriander . .	Thüringen	0,445	0,329	0,116		1,0
6	Coriander . .	Ungarn	0,546	0,469	0,077		0,6
7	Dill	—	0,761	0,329	0,432	0,776	3,3
8	Fenchel . . .	Rumänien	0,984	0,469	0,515	0,783	3,9
9	Fenchel . . .	Galizien	1,077	0,431	0,646		5,0
10	Fenchel . . .	Lützen	0,890	0,477	0,413		3,2
11	Fenchel . . .	Mähren	0,977	0,509	0,468	0,784	3,6
12	Kümmel . . .	Holland	1,135	0,437	0,698		5,3
13	Kümmel . . .	Tilsit	1,290	0,384	0,906		6,9
14	Kümmel . . .	Anhalt	1,075	0,400	0,675	0,676	5,2
15	Kümmel . . .	Norwegen	1,185	0,382	0,803		6,1
16	Macis	Banda	2,141	0,821	1,320	0,774	10,2
17	Nelken	Zanzibar	2,086	0,119	1,967	0,676	17,6
18	Nelken	Amboina	2,070	0,243	1,827		16,2
19	Nelkenstiele	—	0,817	0,129	0,688		0,676

Die auffallend hoch gefundene Zahl für Malabar-Kardamomen (11,1%), gegen 2—8% der Literatur, ist dadurch zu erklären, daß hier nur der Samen nach Entfernung der Kapsel untersucht wurde. Auf die Verschiedenheit der Werte bei Banda-Macis (11,1%; 10,2%) und bei Bombay-Macis (2,1%), sowie bei Nelken (16,2—17,6%) und bei Nelkenstielen (6,1%) mag hier ebenfalls besonders hingewiesen werden.

Drogen, die ätherisches Oel nicht fertig gebildet enthalten, sondern dasselbe erst nach dem Zerkleinern durch Behandeln mit Wasser durch Enzymwirkung entwickeln (bittere Mandeln, schwarzer Senf u. a.), können natürlich nicht einfach mit Aethylenbromid extrahiert werden, ebenso verlangt z. B. schwarzer Pfeffer, welcher bei der Destillation neben ätherischem Oel flüchtiges Piperidin abgibt, eine spezielle Behandlung, worauf im folgenden Abschnitt eingegangen werden wird.

D. Bestimmung der ätherischen Oele in aromatischen Wässern.

Nach den bereits oben gemachten Andeutungen kann in aromatischen Wässern, welche durch Destillation der Droge mit Wasserdampf hergestellt worden sind, das ätherische Oel ohne weiteres mit Aethylenbromid ausgeschüttelt und aus dem Gefrierpunkt der erhaltenen Lösung ermittelt werden. Dabei ist allerdings in Betracht zu ziehen, daß die dem Wasser zugesetzte Menge Aethylenbromid, infolge der Löslichkeit des Aethylenbromids in Wasser, sich etwas vermindert, sodaß die erhaltenen Depressionen wegen der erhöhten Konzentration zu groß ausfallen. Ein Pfefferminzwasser, welches mit abgewogener Quantität Pfefferminzöl hergestellt war, ergab tatsächlich zu große Depressionswerte. Daß nur die Löslichkeit des Aethylenbromids diese Abweichung bedingt, folgt daraus, daß der Gefrierpunkt einer Lösung von ätherischem Oel in Aethylenbromid sich beim Durchschütteln mit Wasser erniedrigte, und zwar proportional der Menge des verwendeten Wassers.

Zur Ausführung des Versuches verfährt man in folgender Weise: 250 g aromatisches Wasser werden im Scheidetrichter mit 30 g Aethylenbromid von bekanntem Gefrierpunkt in feuchtem Zustande einige Sekunden kräftig durchgeschüttelt. Nach der bequemen Abtrennung wird der Gefrierpunkt ermittelt. Für 250 g Wasser sind $0,03^0$ Depression in Abzug zu bringen.

In der Praxis werden die aromatischen Wässer jetzt meist nicht durch Destillieren, sondern durch einfache Mischung von ätherischem Oel mit Wasser dargestellt. Um das Oel besser in dem Wasser verteilen zu können, läßt man es von Watte aufsaugen, durch die nun Wasser hindurchgegossen wird. Oder man reibt das Oel mit Calciumphosphat, Magnesiumkarbonat, Zucker, Talk, Kieselguhr an und schüttelt diese Pulver mit Wasser. Ohne weiteres können auch so hergestellte Wässer mit Aethylenbromid auf ihren Oelgehalt geprüft werden.

Auders ist es, wenn das ätherische Oel durch Zusatz von Alkohol löslicher gemacht und dadurch die sogen. konzentrierten Wässer erzeugt werden. Beim Ausschütteln mit Aethylenbromid geht Alkohol in dieses über und würde die Depression vermehren. Man kann aber den Fehler korrigieren, indem das alkoholhaltige Aethylenbromid

nochmals mit 250 g reinem Wasser durchgeschüttelt wird; der Alkohol geht dann genügend vollständig mit etwas Aethylenbromid in das Wasser über. Der Versuch hat gezeigt, daß sich die nun ergebende Gefrierpunktsbestimmung direkt brauchen läßt. Die Erhöhung des Gefrierpunktes durch Entfernung von Alkohol und die Erniedrigung durch teilweises Lösen von Aethylenbromid kompensieren sich. Wiederholt man das Ausschütteln mit je 250 g Wasser, so wird der Gefrierpunkt um die Korrekursionsgröße $0,03^{\circ}$ sinken, sobald die Aethylenbromidlösung ganz von Alkohol befreit war. Zur näheren Information können die folgenden Versuche dienen:

I. Das abgewogene ätherische Oel wird nach Verreiben mit Zucker in 1000 g Wasser übergeführt. Zum Versuch dienen 250 g des aromatischen Wassers und 30 g Aethylenbromid.

Wasser	ab- gewogene Menge äther. Oel	Δ abgelesen	Δ korrigiert	Spez. Depression C	Promille- gehalt an äther.Oel*)
Fenchelwasser . . .	0,4978	0,360	0,330	0,783	0,506
Pfefferminzwasser .	0,4502	0,295	0,265	0,711	0,447

Wie man sieht, ist das verwendete ätherische Oel mit genügender Genauigkeit wiedergefunden worden.

II. Die gleichen Wässer nach den Vorschriften des Deutschen Arzneibuches IV, durch Destillation der Drogen mit Wasserdampf hergestellt, gaben erheblich weniger ätherisches Oel.

Wasser	Δ abgelesen	Δ korrigiert	Spez. Depression C	Promille- gehalt an äther. Oel
Fenchelwasser	0,170	0,140	0,783	0,21
Pfefferminzwasser . . .	0,237	0,207	0,711	0,35

III. Das ätherische Oel wurde zunächst in Alkohol gelöst und bis 1000 g mit Wasser versetzt. Nach dem Ausschütteln von 250 g mit Aethylenbromid wurde die Erniedrigung bestimmt, und nach Waschen der Aethylenbromidlösung mit 250 g reinem Wasser die Bestimmung wiederholt.

*) In 250 g des aromatischen Wassers seien s Gramm ätherisches Oel. Dann ist Promillegehalt = $4s$. Nun ist $s = \frac{0,3 \Delta}{C}$ (vergl. S. 220). Also Promillegehalt = $\frac{1,2 \Delta}{C}$.

Wasser	ab- gewogene Menge äther. Oel	Δ	Δ nach dem Waschen mit Wasser	Spez. Depression C	Promille- gehalt an äther. Oel
Fenchelwasser . . .	0,4112	0,320	0,270	0,783	0,414
Pfefferminzwasser .	0,5914	0,390	0,340	0,711	0,574

Mit 100 facher Essenz dargestellte Wässer ergaben bei analoger Behandlung die folgenden Werte:

Wasser	abgewogene Menge	Δ	Δ nach dem Waschen mit Wasser	Spez. Depression C	Promille- gehalt an äther. Oel
Fenchelwasser . . .	aus 100 facher Essenz	0,195	0,155	0,783	0,24
Pfefferminzwasser .	aus 100 facher Essenz	0,227	0,197	0,711	0,33

Bestimmung des ätherischen Oeles in Pfeffer.

Wie schon oben erwähnt wurde, wird beim Destillieren von Pfefferpulver mit Wasserdampf aus dem vorhandenen Piperin zum Teil Piperidin abgespalten, welches sich mit dem ätherischen Oel verflüchtigt. Gibt man aber zum Pfefferpulver Wasser und Bisulfat hinzu, so läßt sich mit Wasserdampf von 100° ein aromatisches Wasser gewinnen, aus welchem das ätherische Oel mit Aethylenbromid ausgeschüttelt werden kann. Aus 5 bezw. 10 g Droge konnte in 500 g Destillat alles ätherische Oel übergetrieben werden. Ausgeschüttelt wurde mit je 30 g Aethylenbromid, von den Depressionen kommen 0,06° als Korrektion in Abzug.

Menge und Handelssorte	Δ abgelesen	Δ korrigiert	Spez. Depression C	Prozent- gehalt an äther. Oel
I. Schwarzer Singapore 5 g	0,260	0,200	0,553	2,17
II. Schwarzer Lampong 10 g	0,415	0,355	0,553	1,93
III. Weißer Singapore 10 g	0,360	0,300	0,553	1,63

Eine von Herrn Dr. Will gütigst ausgeführte Kontrollbestimmung nach der Methode von K. Mann ergab folgende Werte:

Handelssorte	Prozentgehalt an ätherischem Oel nach Will-Mann
I. Schwarzer Singapore	2,24
II. Schwarzer Lampong	1,94
III. Weißer Singapore	1,70

Es versteht sich von selbst, daß die Korrekektionsgröße für gelöstes Aethylenbromid sich mit der Konzentration der Lösung ändert. Hier handelt es sich aber immer um ganz verdünnte Lösungen, für die sie als konstant angenommen werden mag.

E. Prüfung von Stoffen, welche fette Oele oder feste Fette enthalten.

Prinzipiell kann die kryoskopische Methode auch verwendet werden für die Bestimmungen von fetten Oelen und festen Fetten in Drogen und Nahrungsmitteln. Das hohe Molekulargewicht bedingt allerdings eine relativ nur geringe spezifische Depression. Da aber im Verhältnis zu anderen Lösungsmitteln Aethylenbromid einen hohen Depressionswert besitzt, sind immerhin Annäherungsbestimmungen in bequemer Weise möglich. Diese Werte wird man, wo es sich nicht um schnelle Kontrolle handelt, wohl nur zur Orientierung verwenden, da die chemische Extraktions- und Wägemethode zuverlässigere Werte liefert.

Die nachfolgenden Mitteilungen haben daher mehr den Zweck, das kryoskopische Verhalten fetthaltiger Stoffe zu illustrieren, als eine Konkurrenz zu den üblichen analytischen Verfahren zu schaffen.

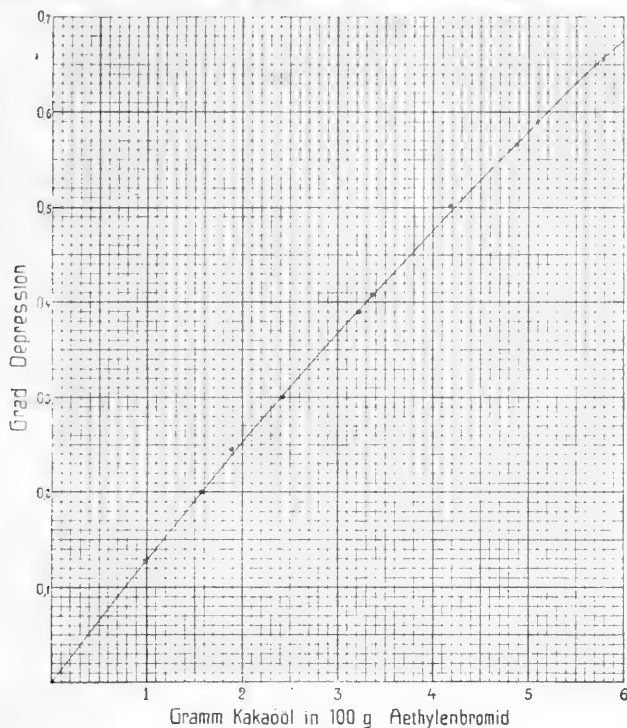
Bestimmt man die Depressionswerte von Oleum Cacao in wasserhaltigem Aethylenbromid, so erhält man spezifische Depressionen, welche mit der Erhöhung der Konzentration etwas abnehmen, wie aus folgender Tabelle ersichtlich wird.

1. Oleum Cacao.

30 g wasserhaltiges Aethylenbromid. $K = 118$.

s	Δ	Gramm Substanz in 100 g Lösungsmittel	Spezifische Depression Tabelle C
0,4672	0,200	1,557	0,128
0,9602	0,390	3,201	0,122
1,2558	0,501	4,186	0,120
0,2970	0,128	0,990	0,129
0,5676	0,245	1,892	0,129
0,7204	0,300	2,401	0,125
1,4612	0,566	4,871	0,116
1,7366	0,653	5,789	0,113

Zeichnet man in ein Koordinatensystem die Anzahl Gramme Substanz (s) in 100 g Aethylenbromid als Abscisse, die erhaltene Depression als Ordinate, so erhält man folgendes Bild:



(Fig. 6.)

Depressionen der Kakaool-Aethylenbromidlösungen.

Zu den folgenden Bestimmungen mit Kakao wurden immer 3 g Kakaomasse und 30 g Aethylenbromid genommen, so daß also der Prozentgehalt der Kakaomasse an Oel 10 mal so groß ist, als der auf 100 g Aethylenbromid berechnete Gehalt der Lösung. Man kann nun die obige Kurve dazu benutzen, um direkt aus dem erhaltenen Erniedrigungswert den Prozentgehalt der Aethylenbromidlösung abzulesen. Dieser Wert, mit 10 multipliziert, ergibt den Prozentgehalt des Kakao.

2. Fettgehalt des Kakao.

Da sich zeigte, daß in der Kälte das Aethylenbromid den Kakao nur langsam extrahiert, wurde vierstündiges Erhitzen am Rückflußkühler

auf dem Wasserbade angewendet. Dadurch fand eine vollständige Extraktion auch bei sehr fetthaltigem Kakao statt. Unmittelbar vor der Gefrierpunktsbestimmung ist stets, da mit der Depression wasserhaltigen Aethylenbromids verglichen wird, eine geringe Menge Wasser bis zur Sättigung hinzuzufügen.

Aethylenbromid	Kakao-Sorte je 3 g	Δ	Fettgehalt in Prozenten	
			aus der Krurve	nach Soxhlet
30 g	Auf- geschlossener Kakao	I	14,5	14,88
		II	22,0	21,45
		III	21,5	21,9
		v. Houten	28,7	28,72
	Kakaomasse	0,613	53,3	54,7

Die Vergleichswerte nach Soxhlet sind durch Extrahieren von 20 g Kakao mit Aether und Wägen des Aetherrückstandes gewonnen worden. Sie stimmen mit den aus der Depression erhaltenen hinreichend überein.

3. Fettbestimmungen in anderen Samen.

In analoger Weise wie beim Kakao sind auch noch bei einigen anderen Materialien die Depressionswerte der fetten Oele und daraus die Prozentgehalte der Oele in der Droge ermittelt worden. Die Extraktion geschah, indem 3 bzw. 5 g der zerkleinerten und event. mit Sand verriebenen Samen 4 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler mit Aethylenbromid erhitzt wurden. Unmittelbar vor der Bestimmung wird, wie schon angegeben, dasselbe im Gefrierrohr mit etwas Wasser versetzt. Die Vergleichsbestimmungen nach Soxhlet sind analog wie beim Kakao erhalten worden.

Oleum Papaveris (Mohnöl).

Aethylenbromid	s	Δ	Spezifische Depression C
30 g	0,5940	0,260	0,131
	0,8850	0,384	0,130
	0,1738	0,508	0,130
			Mittel: 0,130

Molekulargewicht im Mittel: 908.

Fettgehalt in Mohnsamen.

Aethylen- bromid	s	Δ	Spezifische Depression C	Fettgehalt in Prozenten	
				aus der Depression	nach Soxhlet
30 g	Mohnsamen 5 g 3 "	1,010 0,605	{ 0,130	46,6 46,5	{ 46,78

Oleum Lini (Leinöl).

Aethylenbromid	s	Δ	Spezifische Depression C
30 g	0,5992 0,8948 1,1806	0,263 0,388 0,510	0,132 0,130 0,130
			Mittel: 0,131

Molekulargewicht im Mittel: 901.

Fettgehalt in Leinsamen.

Aethylen- bromid	s	Δ	Spezifische Depression C	Fettgehalt in Prozenten	
				aus der Depression	nach Soxhlet
30 g	Leinsamen 3 g	0,530	0,131	40,5	39,16

Oleum Sinapis pingue (Fettes Senföl).

Aethylenbromid	s	Δ	Spezifische Depression C
30 g	0,5414 0,8180 1,0922	0,260 0,370 0,480	0,144 0,136 0,132
			Mittel: 0,137

Molekulargewicht im Mittel: 861.

Fettgehalt in schwarzem Senfsamen.

Aethylen- bromid	s	Δ	Spezifische Depression C	Fettgehalt in Prozenten	
				aus der Depression	nach Soxhlet
30 g	Schwarzer Senf- samen 5 g	0,415	0,137	18,2	17,24

Ebenso scheint es auch möglich, in Samen wie dem schwarzen Senfsamen, bitteren Mandeln etc., die außer den fetten Oelen auch ätherisches Oel liefern, das aber erst bei der Digestion mit Wasser frei wird, beide Oele nach einander aus ihren Depressionswerten zu bestimmen. Entsprechende Versuche mit Senfsamen und Aethylenbromid zeigten, daß zunächst der Fettgehalt in Lösung ging, sodann Zusatz von Wasser nicht nur den Depressionswert des Wassers, sondern höhere Werte lieferte, welche dem Auftreten von ätherischen Oelen zugeschrieben werden müssen. Die Fermentwirkung des Myrosins wird hiernach durch Aethylenbromidwirkung nicht aufgehoben. Quantitativ befriedigende Ergebnisse ließen sich aber nicht erzielen.

II. Versuche mit Franz Lucius¹⁾.

Fettbestimmung in Nahrungsmitteln.

Zur weiteren Illustrierung der kryoskopischen Methode möge deren Anwendung auch bei einigen fetthaltigen Nahrungsmitteln durch Versuche belegt werden.

a) Milch.

Durch einfaches Schütteln von Milch mit Aethylenbromid läßt sich das Butterfett ebensowenig extrahieren wie mit Aether. Fügt man aber zu der Milch zunächst konzentrierte Schwefelsäure oder erwärmt dieselbe mit genügend konzentrierter Salzsäure, so nimmt das Aethylenbromid das Fett sehr leicht auf und scheidet sich auch sehr gut ab.

15 ccm = 32,7 g Aethylenbromid. 30 ccm Vollmilch + 20 ccm konz. H_2SO_4 .

Fettgehalt der Vollmilch nach Schmid-Bondzynski. Gramm in 100 ccm.	Depression Δ	Spezifische Depression des Milchfettes. (C*)
3,39	0,494	0,159
3,27	0,458	0,153
		Mittel: 0,156

Molekulargewicht: 756.

Um die spezifische Depression des Milchfettes zu ermitteln, wurde einerseits der Fettgehalt der Vollmilch direkt nach Schmid-

¹⁾ Dissertation, Leipzig, Lab. f. angew. Chemie 1906.

*) Wenn p der Prozentgehalt der Milch an Fett ist, so sind in 30 ccm $s = 0,3$ p Gramm.

Die spezifische Depression ist hier $C = \frac{32,7 \cdot \Delta}{100 \cdot s} = \frac{0,109 \cdot \Delta}{p}$.

Bondzynski bestimmt, andererseits wurden 30 ccm der Vollmilch, nach Zufügen von 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure, mit 15 ccm = 32,7 g Aethylenbromid, extrahiert und die Depression beobachtet. Als Nullpunkt galt der Gefrierpunkt des Aethylenbromids nach entsprechender Behandlung mit 30 ccm Wasser und 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure.

Bringt man die untersuchten Milchsorten durch Zusätze von Wasser auf bekannte niedrigere Fettgehalte und ermittelt die Depressionen der aus den Milch-Wassermischungen erhaltenen Aethylenbromidausschüttelungen, so lassen sich daraus die Prozentgehalte der verdünnten Milch an Milcfett mit befriedigender Annäherung berechnen.

15 ccm = 32,7 g Aethylenbromid.

30 ccm Milch-Wassermischung + 20 ccm konz. H_2SO_4		Fettgehalt der verwendeten Vollmilch nach Schmid-Bondzynski %	Beobachtete Depression Δ	Spez. Depression C	Fettgehalt der Milch	
Milch ccm	Wasser ccm				aus der Verdünnung %	aus der Depression %
0	30	3,39	Nullpunkt	0,156	0	0
15	15		0,281		1,70	1,96
20	10		0,341		2,26	2,38
22,5	7,5		0,374		2,54	2,61
27	3		0,449		3,05	3,14
30	0		0,494		3,39	3,45
0	30	3,27	Nullpunkt	0,156	0	0
15	15		0,223		1,64	1,56
20	10		0,324		2,18	2,26
22,5	7,5		0,341		2,45	2,38
27	3		0,411		2,94	2,87
30	0		0,458		3,27	3,20

b) Käse.

Zur Untersuchung von Käse verreibt man 2—4 g desselben mit Sand und schüttelt kurze Zeit mit 15 ccm Aethylenbromid durch. Zur Bestimmung der Depression genügen 10 ccm abpipettierte Lösung. Stets wird die Aethylenbromidlösung vor dem Gefrieren mit Wasser gesättigt.

Unter der Annahme, daß im wesentlichen Butterfett extrahiert wurde, dessen spezifische Depression bei den vorigen Versuchen zu $C = 0,156$ gefunden worden ist, berechnen sich die in der nach-

folgenden Tabelle angeführten Prozentgehalte, die mit dem Werte einer Soxhlet'schen Bestimmung in gutem Einklang sind.

Emmenthaler Käse.

15 ccm = 32,7 g Aethylenbromid.

Käse	Beobachtete Depression Δ	Spez. Depression des Fettes C	Prozentgehalt des Käses an Fett
2 g	0,308	} 0,156	32,3
2 "	0,311		32,6
4 "	0,616		32,3
			Mittel: 32,4

Eine Bestimmung nach Soxhlet lieferte: 33,12

c) Buttergebäck.

In analoger Weise konnte dargetan werden, daß auch in butterhaltigen Backwaren der Fettgehalt aus den beobachteten Depressionen und der spezifischen Depression $C = 0,156$ berechnet werden kann.

Buttergebäck.

15 ccm = 32,7 g Aethylenbromid.

Gebäck	Beobachtete Depression Δ	Spezifische Depression C	Prozentgehalt des Gebäckes an Fett
2 g	0,256	} 0,156	26,8
4 „	0,494		25,9
			Mittel: 26,4

Eine Bestimmung nach Soxhlet ergab: 25,8

Ueber Mutterkornalkaloide. (Berichtigung.)

Von G. Barger.

(Eingegangen den 9. IV. 1907.)

Vor kurzem habe ich in einer in diesem Archiv erschienenen Notiz¹⁾, in Gemeinschaft mit H. H. Dale, einige Angaben von Herrn Dr. F. Kraft in Zweifel gezogen, welche dieser Forscher in seiner ebenfalls in diesem Archiv veröffentlichten Abhandlung²⁾ über Mutterkornalkaloide gemacht hatte. Hauptsächlich bestritten wir die Annahme, nach welcher das amorphe Alkaloid, welches von F. H. Carr und mir Ergotoxin und später von Herrn Kraft Hydroergotin in genannt worden war, das Hydrat des krystallinischen Ergotinins sei. Diese Vermutung konnte ich nicht in Einklang bringen mit meinen Analysen von krystallisierten Ergotoxinsalzen, weil ich damals irrtümlicherweise dem Ergotin in die Formel $C_{28}H_{32}N_4O_4$ zuschrieb.

Weitere Versuche, welche von F. H. Carr und mir im Märzheft des Journal of the Chemical Society³⁾ beschrieben worden sind, haben ergeben, daß Ergotin in statt $C_{28}H_{32}N_4O_4$ die Formel $C_{35}H_{39}N_5O_5$ besitzt. Die Analysen mehrerer krystallisierter Ergotoxinsalze und der freien Base führten zu der Formel $C_{35}H_{41}N_5O_6$ für Ergotoxin, so daß tatsächlich die Kraft'sche Auffassung des Verhältnisses der beiden Alkaloide in unseren Analysen eine wesentliche Stütze findet und kaum mehr einem Zweifel unterliegt.

Die Umwandlung von Ergotoxin in Ergotin in, welche ich mit Hilfe von Essigsäureanhydrid vollzogen habe, ist also nicht auf eine Acetylierung, sondern auf eine Abspaltung von Wasser zurückzuführen, dementsprechend habe ich die Abwesenheit einer Acetylgruppe im Ergotin in konstatieren können.

Wie aus der ausführlichen englischen Mitteilung ersichtlich ist, habe ich nun auch die Angabe von Herrn Kraft bestätigen können, daß Ergotoxin (= Hydroergotin in) durch kochenden Methylalkohol in Ergotin in umgewandelt wird.

London, im März 1907.

1) Dieses Archiv Bd. 244, 550.

2) Dieses Archiv Bd. 244, 336.

3) Bd. 91, S. 337.

Lupeol, α - und β -Amyrin aus Bresk¹⁾.

Von N. H. Cohen.

(Eingegangen den 23. III. 1907.)

Sack und Tollens haben vor einiger Zeit, Ber. d. chem. Ges. **37**, 4110 (1904), eine von Sack²⁾ ausgeführte Untersuchung des Bresk veröffentlicht. Sack will daraus drei neue, dem Cholesterin nahestehende Stoffe, Alstol, Alstonin und Isoalstonin isoliert haben.

Als ich auf Anregung von Prof. P. v. Romburgh mich mit der Untersuchung eines Phytosterins beschäftigen wollte, schien das Alstol zu diesem Zweck ein sehr geeignetes Material zu sein, da dasselbe nach den Angaben von Sack anscheinend leicht in größeren Quantitäten rein zu erhalten ist. Der in Europa „Bresk“ oder „dead Borneo“ genannte guttaperchaähnliche Stoff, welcher in Niederländisch-Indien und auch auf Malakka „Djeloetoeng“ heißt, wird von Borneo, insbesondere von Pontianak, in riesigen Quantitäten ausgeführt. Van Romburgh teilt darüber in seinem, 1903 herausgegebenem Buche „Les Plantes à Caoutchouc et à Guttapercha cultivées aux Indes Néerlandaises“ auf Seite 152, folgendes mit:

„Dans la partie occidentale de Bornéo, on ne se contente pas de saigner les arbres de la famille des Sapotacées, mais encore les indigènes exploitent certaines essences, dont le produit n'a les propriétés, ni de la gutta, ni du caoutchouc. Une de ces essences est le „djeloetoeng“, qui porte du reste dans le commerce ce même nom indigène (julutung de Singapour). De l'habitus de cet arbre, il est facile à voir, que l'on a affaire à un *Alstonia* (famille des Apocynées).

J'ai vu ce même arbre dans le bassin du Barito où les indigènes le nomment „pantoeng“. Cependant il est bon de signaler, que le même nom est appliqué dans la région à un autre arbre, qui lui ressemble beaucoup, sans cependant lui être identique.

Dans le catalogue des plantes cultivées au Jardin Botanique de Buitenzorg, catalogue publié en 1866, un arbre provenant de Banka, où il est appelé „djeloetoeng“, est classé sous le nom *Alstonia eximia* Miq. D'après le Dr. Burck la gutta appelée à Sumatra „bala laboeai“ proviendrait d'un *Alstonia spec.*?

Le même catalogue donne comme détermination scientifique du „malaboeai“ *Alstonia grandiflora* Miq.

1) Aus der Dissertation von N. H. Cohen-Utrecht. Oktober 1906.

2) Sack, Dissertation, Göttingen. 1901.

M. Jumelle soutient, que la gutta laboeai serait produite par *Alstonia costulata* et prétend, à tort, que les produits des *Dyera costulata* Hooker de Péraï et *D. laxiflora* de Malacca serviraient à falsifier la „gutta jelutong“.

Dans le Jardin Botanique de Singapour, j'ai vu un bel exemplaire de „djeloetoeng“. Par ses feuilles, ses fleurs et ses fruits, il me semblait en tout point identique aux „djeloetoeng“ et „pantoeng“, que j'avais rencontrés pendant mon voyage. Cet arbre portait le nom de *Dyera costulata* Hook.

Après un examen minutieux de l'herbier provenant de la partie occidentale de Bornéo, M. le Dr. Boerlage conclut que le „djeloetoeng“ de Bornéo provient du *Dyera Lowii* Hooker fils. Un pantoeng récolté dans les parties S. et E. de Bornéo avait des caractères botaniques parfaitement identiques à ce dernier, tandis qu'un autre arbre portant le même nom était classé comme *Alstonia scholaris* R. Br.“

Um das Produkt aus den Bäumen zu erhalten, werden diese nicht niedergehauen, sondern man schneidet einfach einen Streifen, ungefähr 8—10 cm breit von der Rinde ab. Der Milchsafte tritt reichlich heraus; größtenteils bleibt er auf der Wandfläche kleben und wird nach ungefähr einer Stunde mit einem Holzstückchen abgerieben. Hierauf bringt man die Masse in eine Blechdose hinein. Der Inhalt mehrerer dieser Blechdosen wird in einen Petroleumbehälter gegossen.

Der Sammler, zu Hause oder in seiner, im Walde aufgeschlagenen, zeitlichen Wohnung angekommen, bringt es in eine Tonne (oder einen, aus Baumrinde angefertigten Trog), dessen Wände mit Ton bekleidet sind, und worin sich unten eine, mit einem Pfropfen verschlossene Oeffnung befindet. Der Milchsafte wird nun mit einem gleich großen Volumen Wasser vermischt und der Mischung unter Umrühren Steinöl zugesetzt, ungefähr 300 ccm auf den Inhalt eines Petroleumbehälters (10 l).

Einige vermischen es, auf Wunsch von Chinesen, wie sie behaupten, mit einer Sorte weißer Tonerde, um auf diese Weise das Gewicht zu vergrößern. Kenner des Produktes entdecken diese Fälschung leicht. Die mit Steinöl vermischte Substanz ist am nächsten Tage koaguliert; man läßt das Wasser ab, wäscht den Kuchen, um ihn vom anhängenden Tone (der das Ankleben an der Wand des Gefäßes verhindern sollte) zu reinigen und knetet ihn unter Hin- und Herwälzen, um einen Teil des eingeschlossenen Wassers zu entfernen. Die Substanz soll aber, um seinen Handelswert zu behalten, ziemlich naß bleiben; trocken fällt sie zu Pulver auseinander¹⁾.

Sack extrahierte den fein zerschnittenen Bresk mit Alkohol von 70% Tr., dabei löste sich ca. $\frac{3}{4}$ der Substanz und eine schwarze, elastische und klebrige Masse blieb zurück. Aus den Alkoholauszügen

¹⁾ P. van Romburgh, Teysmannia, 10, 581 (1899).

schied sich beim Erkalten zuerst eine Gallerte an den Wandungen der Gefäße ab; die von dieser abgegossenen Flüssigkeiten setzten beim allmählichen Verdunsten Krystalle ab, von denen die ersten bei 60—70°, die folgenden immer höher, zuletzt bei 158° schmolzen. Durch wiederholtes Umkrystallisieren der vereinigten Krystalle aus Alkohol gelang es, fettartige Massen, welche sich zuerst abschieden, zu entfernen und den Schmelzpunkt der Krystalle auf 150—158° zu bringen.

Zur Entfernung der letzten Anteile von Fett und Wachs und, um zu gleicher Zeit zu sehen, ob fett- oder wachsartige Ester vorlagen, wurde mit alkoholischem Kali gekocht und erhielt er bei 158° (korr. 162°) schmelzende Nadelchen, welche er Alstol nannte.

Durch Extrahieren des Bresk, welchen Prof. v. Romburgh der Freigebigkeit der Firma Weise & Co. zu Rotterdam verdankte, mit Alkohol erhielt ich eine reichliche Menge einer weißen Substanz, welche wiederholt umkrystallisiert wurde. Ein einheitlicher, bei 158° schmelzender Stoff konnte daraus jedoch nicht erhalten werden. Zwar schmolzen die Produkte in der Nähe von 158°, aber nur zu einer weißen, trüben Schmelze, welche sich erst allmählich bei höherer Temperatur klärte. Die Masse wurde nun, gerade wie Sack es tat, mit alkoholischem Kali verseift. Die wässerige alkalische Flüssigkeit gab mit Schwefelsäure keine Fällung; dieselbe enthielt also keine Zimmtsäure, welche v. Romburgh¹⁾ in mehreren Milchsäften auffand; sie enthielt aber Essigsäure, welche durch das Silbersalz identifiziert wurde.

$\text{CH}_3\text{COO Ag}$. Berechnet: Ag 64,67. Gefunden: Ag 64,57.

Das verseifte Produkt schmolz nach dem Umkrystallisieren bei ungefähr 158°. Anscheinend war dieses also Alstol.

Daß die bei ungefähr 158° schmelzende unverseifte Substanz nicht ein mit fett-, wachs- oder esterartigen Stoffen verunreinigtes Alstol war, wie Sack anzunehmen scheint, wurde dadurch bewiesen, daß ein Gemisch von verseifter und unverseifter Substanz, beide bei ungefähr 156° schmelzend, eine Schmelzpunktserniedrigung von ca. 20° gab. Die Substanz bestand also in allen Fällen für einen großen Teil aus Essigsäure-Estern. Für das Molekulargewicht der unverseiften Substanz wurde kryoskopisch in Benzol 468, 505 und 542 gefunden, im Mittel 505, während Sack, der dem Alstol die Formel $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}$, berechnet Mol.-Gew. 342, gibt, in Benzol ebullioskopisch 317 und kryoskopisch 291 und 345, im Mittel 318 fand. Wenn die unverseifte Substanz das Alstolacetat wäre, so bleibt der Unterschied zwischen dem von Sack und mir gefundenen Werte doch sehr groß. Um zu

¹⁾ Ber. 37, 3440 (1904).

entscheiden, ob die verseifte Substanz Alstol war, wurde daraus das Benzoat dargestellt. Sack erhitzte zu dessen Darstellung 1 g Alstol mit 2 g Benzoessäureanhydrid im zugeschmolzenen Rohre während zwei Stunden auf 190—200°. Nach dem Auskochen mit verdünntem Alkohol löste sich die Masse beim Erhitzen mit starkem Alkohol und lieferte ihm bei 254° schmelzende Täfelchen.

Nach dem Benzoylieren meines bei 156° schmelzenden Stoffes, Ausziehen mit verdünntem Alkohol und Umkrystallisieren aus starkem Alkohol, fing das Produkt schon bei 214° an zu schmelzen. Ein zweites Mal aus Alkohol umkrystallisiert, lag der Schmelzpunkt bei 222—230°. Durch noch zweimaliges Umkrystallisieren aus Aethylacetat erhöhte sich der Schmelzpunkt bis auf 240—252°. Dies Verhalten, wie auch eine nähere Untersuchung des bei ungefähr 158°, scheinbar konstant schmelzenden, verseiften Produktes zeigte, daß dieses kein einheitlicher Stoff war.

Da durch Umkrystallisieren weder aus dem verseiften, noch aus dem unverseiften Produkte einheitliche Stoffe gewonnen werden konnten, wurde in großem Maßstabe benzoyliert, und die Benzoate alsdann wiederholt umkrystallisiert.

Zu diesem Zwecke wurde das verseifte Produkt in wenig Benzol gelöst, der Lösung ungefähr 2 Mol. Benzoylchlorid und 2 Mol. Pyridin zugegeben (das Molekulargewicht wurde auf 400 berechnet), und das Gemisch eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Das Gemisch wurde alsdann in eine Schale ausgegossen, einige Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, nach dem Erkalten mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und mit Wasser ausgewaschen. Darauf wurde dasselbe zweimal mit verdünntem Alkohol ausgekocht, die heiße Lösung abgegossen und dann wiederholt aus Aceton umkrystallisiert. In dieser Weise erhielt ich bei 253—256° schmelzende Blättchen (später wurde der Schmelzpunkt noch durch weiteres Umkrystallisieren erhöht). Es lag also das sogenannte Alstolbenzoat vor, Schmp. 254°. (?) Durch Verseifen mit alkoholischem Kali entstand aber nicht das erwartete Alstol, sondern ein bei 210° schmelzender Alkohol, der sich als identisch mit Lupeol erwies.

Enthält Bresk nun neben Alstol Alstonin und Isoalstonin, noch Lupeol, oder ist das Alstol von Sack kein einheitlicher Stoff?

Um dieses zu entscheiden, wandte Prof. v. Romburgh sich an Herrn Geheimrat Prof. Tollens in Göttingen, in dessen Laboratorium Sack seine Dissertation ausgearbeitet hatte, und an Herrn Dr. Greshoff, Direktor des Kolonialmuseums in Haarlem, mit der Bitte, ihm Präparate der von Sack aus Bresk isolierten Stoffe zu überlassen.

Beide Herren waren so liebenswürdig einige Präparate zur Verfügung zu stellen, wofür ich mir an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen gestatte. Prof. Tollens sandte Alstol, für dessen Schmp. 153—154° gefunden wurde. Dr. Greshoff sandte die Präparate wie sie in der Sammlung vorhanden waren, nämlich ein Röhrchen mit Alstol, einige Milligramm Alstolbenzoat und noch weniger Alstonin. Das Alstolbenzoat, für dessen Schmelzpunkt Sack 254° angibt, fing schon bei 236° an zu sintern, und war bei ungefähr 249° geschmolzen. Mit Lupeolbenzoat, Schmp. 253—256°, gemischt, fing das Sintern bei 238° an und war alles bei ungefähr 252° geschmolzen.

Hiernach erschien es wahrscheinlich, daß das Alstolbenzoat von Sack nur unreines Lupeolbenzoat, und Alstol selbst somit kein einheitlicher Stoff war.

Das Alstol von Sack, Schmp. 153—154°, gemischt mit einem von mir dargestellten Präparate, Schmp. 154—158°, zeigte den Schmp. 153—155°. Durch wiederholtes Auflösen in Aethylacetat und Entfernen der Ränder nach dem Verdunsten des Aethylacetats an der Luft, konnte der Schmelzpunkt von meinem Präparate von 154—158° bis 176—178° erhöht werden. Mit dem Alstol von Sack gelang dies nicht, wahrscheinlich weil mir nur einige Dezigramm davon zur Verfügung standen. Daß dasselbe aber kein einheitlicher Stoff war, wurde in folgender Weise bewiesen: 150 mg Alstol von Sack wurden benzoylet, das Reaktionsprodukt erst mit verdünntem und dann mit starkem Alkohol ausgezogen; die Krystalle, welche sich aus der letzten Lösung nach dem Abkühlen absetzten, wurden mit dem Rückstande aus Aceton umkrystallisiert. Es schieden sich 40 mg Benzoat aus, das von 235° anfangend bis 249° schmolz. Mit alkoholischem Kali verseift und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, fing es bei 180° an zu sintern, schmolz bei 187—190° zusammen und war erst bei 200° völlig geschmolzen. Das Alstol ist also ein Gemisch, in welchem Lupeol anwesend ist.

Sack und Tollens stellten die Resultate nur als vorläufige hin, bis die Untersuchung wiederholt sein würde. Maurenbrecher hat alsdann in seiner Dissertation, S. 31, Bresk zur Kontrolle und Fortsetzung dieser Arbeit untersucht. Er konnte aber weder Alstol, noch Alstonin und Isoalstonin wiederfinden. Abgesehen von Essigsäure¹⁾, konnte er keine Körper aus dem Bresk rein darstellen.

(Fortsetzung folgt.)

¹⁾ Daß ich Essigsäure in Bresk gefunden hatte, war schon früher von Professor van Romburgh mitgeteilt, Versl. Koninkl. Akad. v. Wet. 1905, 137

Jothion

Neues Jodpräparat für epidermatische Anwendung,
von **unübertroffener Resorbierbarkeit**. Enthält ca. 80 % Jod, organ. gebunden.

Ersatz für Jodkallmedikation, sowie für Jodtinktur, Jodsalbe, Jodvasolimente etc.

Anwend. z. Einpinseln, bezw. Einreiben auf d. Haut, mit Olivenöl, Spiritus-Glycerin,
resp. Lanolin anhydr. und Vaseline flav. gemischt.

Veronal

Mittl. Dos. 0,5—0,75—1,0 g. in heissen
Flüssigkeiten gelöst zu nehmen,
(geruchlos, fast ohne Geschmack.)

Isopral

Dos.: 0,5—1,0 g. bei einfachen Agrypnien;
1,0—2,0—3,0 g. bei Erregungszuständen,
entweder in Lösung oder in Form von
Dragées. (In Glas verschlossen und kühl
aufzubewahren.)

Vorzügl. Hypnotica

durch Intensität und Sicherheit der Wirkung ausgezeichnet;
frei von schädigenden Nebenwirkungen.

Citarin
Helmitol
Agurin



Aspirin
Mesotan
Tannigen

Creosotal-Bayer

Duotal-Bayer

Theobromin. pur., Theobromin-Natr. salicylic. —
Phenacetin — Sulfonal — Piperazin — Salol —
Salicylsäure und salicylsaures Natron
„Marke Bayer“

bekannt durch grösste Reinheit und hervorragend schönes Aussehen.
Acid. salicylic. voluminos., besonders geeignet für Handverkauf.

Von der Realenzyklopädie der ges.
Pharmazie ist soeben der VIII. Band
erschienen. Auf die Vorzüge und
Bedeutung dieses Werkes ist schon
öfter hingewiesen worden. Fach-
gelehrte aller Länder und aller Ge-
biete des Wissens trugen auch zu
diesem Bande ihr Bestes bei, zur
Schaffung eines Monumentalwerkes
der deutschen Pharmazie, eines
Werkes, welches kaum in einer Fach-
bibliothek fehlen können. Inter-
essenten werden auf den dieser
Nummer beiliegenden Prospekt ver-
wiesen.

Sapolentum Hydrarg. Görner

zur farblosen Quecksilber-Schmierkur

ist in Gelatine kapseln dispensierte 33⅓%
Quecksilbersalbe, löst sich in Wasser.

Preis für 1 Schächtel mit je 10 Kapseln:
à 3 gr. = 1.50, à 4 gr. = 1.75, à 5 gr. = 2 M.,
wie ungt. ciner. in Papier.

Zu beziehen durch alle Großhandlungen
oder direkt von

Görner, Hofapothecker

Berlin W., Ansbacherstr. 8.

CHEMISCHE FABRIK COTTA



E. HEUER

COTTA-DRESDEN

empfiehlt als zuverlässigste Anaesthetica



Aether pro narcosi }
Chloroform. puriss. } Marke E. H.

Zu beziehen durch die Medizinal-Drogenhäuser.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat** sind und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Markenrechte auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mittheilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschreibungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermann & Co.
HAMBURG.

Prof. Dr.
Soxhler's

Nährpräparate:

Nährzucker u. verbess. Liebigsuppe

in Pulverform in Dosen von $\frac{1}{2}$ kg Inhalt zu Mk. 1.50.

Nährzucker - Kakao in Dosen von $\frac{1}{2}$ kg Inhalt zu Mk. 1.80.

Eisen - Nährzucker

mit 0,7% Ferrum glycerin-phosphoric. die Dose von $\frac{1}{2}$ kg Inhalt Mk. 1.80.

Eisen - Nährzucker - Kakao

mit 10% Ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. IV. die Dose von $\frac{1}{2}$ kg Inh. Mk. 2.—.

Leicht verdauliche Eisenpräparate.

Den H.H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., in Pasing bei München.

Einliegend eine Beilage der Firma Karl Block, Buchhandlung in Breslau I.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.



ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 245. Heft 4.



BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1907.



Ausgegeben den 26. Juni 1907.

INHALT.

	Seite
N. H. Cohen, Lupeol, α - und β -Amyrin aus Bresk (Schluß)	241
Derselbe, β -Amyrinacetat aus Balata	245
R. Lucius, Ueber die Darstellung quatärer Ammoniumbasen mittelst Alkali aus Additionsprodukten tertiärer Amine mit Alkylenbibromiden	246
L. Rosenthaler, Ueber die adsorbierende Wirkung des Bleisulfids	259
A. Schüler, Ueber Biphenylderivate aus Oxyhydrochinontrimethyläther und über die Einwirkung von Salpetersäure auf Oxyhydrochinontrimethyläther	262
H. Thoms und A. Schüler, Erfahrungen über das Verhalten von Salpetersäure gegen Phenoläther	284
O. A. Oesterle, Ueber einen Bestandteil des Holzes von Morinda citrifolia L.	287
A. Wiebold, Ueber Hefe-Extrakte	291
W. Schwabe jun., Ueber einige Alkylderivate des Theophyllins	312

Eingegangene Beiträge.

- Y. Asahina, Untersuchung der Frucht von Styrax Obassia Sieb. et Zuc.
W. Schwabe, Pseudotheobromin.
E. Schmidt, Ueber Xanthinbasen.
E. Schmidt und A. Meyer, Die Wanderung der Alkaloide aus dem Pflanzengewebe in die Unterlage.

(Geschlossen den 20. VI. 1907.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und die Mitgliederliste betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Anzeigen.

$\frac{1}{4}$ Seite zum Preise von M 50.—; $\frac{1}{2}$ Seite zum Preise von M 80.—; $\frac{1}{4}$ Seite zum Preise von M 20.—; $\frac{1}{8}$ Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — z. Z. 4300 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Außer Lupeol, fand ich im Bresk noch zwei andere Körper, nämlich α - und β -Amyrin. Dem Alstonin und Isoalstonin bin ich niemals begegnet. Ihre Individualität ist daher recht zweifelhaft, umsomehr da sie von Sack viel weniger genau als Alstol, das wie gesagt, kein einheitlicher Körper ist, beschrieben sind. Sie bedürfen also wohl einer näheren Bestätigung, bevor sie in die Reihe der Pflanzenstoffe aufgenommen werden.

Das Lupeol würde in relativ großer Menge in folgender Weise erhalten: Der Bresk wurde mit Alkohol extrahiert, nach dem Abkühlen setzte sich daraus eine große Menge einer weißen Substanz ab, welche ohne weiteres Umkrystallisieren mit alkoholischem Kali (ungefähr 5% Kali) während einiger Stunden erhitzt wurde. Darauf wurde der größte Teil des Alkohols abdestilliert und die konzentrierte Lösung in viel Wasser gegossen. Nach dem Absaugen und Trocknen der in Wasser unlöslichen Harzalkohole wurde diese Menge nun in wenig Benzol gelöst, mit überschüssigem Benzoylchlorid und Pyridin benzoyliert und das Reaktionsprodukt mit verdünntem Alkohol ausgezogen, wie schon beschrieben wurde. Um das Lupeolbenzoat rein zu erhalten, wurde das Produkt wiederholt auf dem Wasserbade unter Schütteln mit Aceton erhitzt, bis das Aceton eben kochte, und die erzielte Lösung heiß filtriert; diese Operationen wurden wiederholt, bis sich alles aufgelöst hatte. Ausgehend z. B. von 75 g des verseiften Produktes, war nach ungefähr 8—10 Extraktionen, jedesmal mit ca. 300—400 ccm Aceton, alles in Lösung gegangen. Aus der ersten Extraktion schieden sich nach dem Erkalten Krystalle aus, welche bei ca. 180° schmolzen, die folgenden Extraktionen schieden immer höher schmelzende Krystalle aus, bis die letzten ziemlich reines Lupeolbenzoat gaben. Die Krystalle, welche höher als 220° schmolzen, wurden durch weiteres Umkrystallisieren aus Aceton noch auf Lupeolbenzoat verarbeitet. Die Ausbeute an reinem Lupeolbenzoat betrug nach dieser Methode ungefähr $\frac{1}{5}$ des Gewichtes der verarbeiteten Substanz. Es wurden also 20% der Harze als Lupeol isoliert. Der Lupeolgehalt in dem in Alkohol löslichen Anteil ist selbstverständlich größer, und ich glaube sagen zu dürfen, viel größer. Erstens wurde das Lupeol nicht quantitativ durch Umkrystallisieren aus den Benzoaten isoliert, da der Zweck war, mit wenig Mühe möglichst viel Lupeol zu bekommen, zweitens wurde der in Alkohol nicht lösliche Teil der Harze nicht auf Benzoate verarbeitet, da dieses einige Schwierigkeiten verursachte. Einzelne Versuche ließen jedoch vermuten, daß dieser Teil noch viel Lupeol enthält.

Da diese Isolierungsmethode für größere Mengen Lupeol noch ziemlich umständlich ist, wurde versucht, ob wiederholtes Um-

krystallisieren des Harzes aus Aceton, nicht direkt eine Krystallisation mit einem großen Gehalte an Lupeol geben würde. Zu diesem Zwecke wurden 850 g Bresk mit Alkohol ausgezogen. Die Alkoholextraktionen schieden nach dem Abkühlen Krystalle ab, deren Gewicht 570 g betrug. Die übrigen 280 g bestanden aus dem in Alkohol unlöslichen Teile: 175 g, und dem, was in den Alkoholmutterlaugen gelöst blieb. Die 570 g wurden nun wiederholt aus 3—4 l Aceton umkrystallisiert, bis zum Schluß noch ungefähr 120 g übrig geblieben waren. Dieses war jedoch noch durchaus kein einheitlicher Stoff; er fing schon bei 160° an zu sintern und war erst bei 200° zu einer klaren Flüssigkeit geschmolzen. Diese 120 g wurden daher verseift und 25 g davon benzoyliert. Ich erhielt daraus aber nur $\frac{1}{2}$ g Lupeolbenzoat. Der größere Teil dieser Benzoate schmolz in der Nähe von 190°. Dieser Teil wurde wieder verseift und aus Aceton umkrystallisiert; daraus setzten sich lange, seidenglänzende Nadeln ab, welche bei 180—181° schmolzen. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol erhöhte sich der Schmelzpunkt bis 184—185°, der sich durch Umkrystallisieren aus Aceton und Aethylacetat nicht änderte. Dieses Produkt war also ein zweiter, bisher nicht von Sack in Bresk aufgefundener Stoff, der, wie eine nähere Untersuchung lehrte, α -Amyrin war. Die oben-erwähnten 120 g, welche nach dem Umkrystallisieren aus 570 g Harz übrig geblieben waren, bestanden also hauptsächlich aus α -Amyrin (-acetat?). Also dürften in dem Harze auch ungefähr 20% α -Amyrin vorhanden sein, obgleich der Gehalt daran viel größer sein muß, da gewiß sehr viel α -Amyrin in den Acetonmutterlaugen zurückgeblieben ist. Von diesen vereinigten Mutterlaugen, welche also 570 — 120 = 450 g Harz enthielten, wurde ein Teil des Acetons abdestilliert. Nach dem Abkühlen setzte sich an der Wand des Kolbens eine Kruste ab. Der Kolben wurde nun unter Schütteln auf dem Wasserbade erhitzt, bis das Aceton zu kochen anfang. Die Lösung wurde hierauf schnell abgegossen und die Krystalle wiederholt mit kleinen Mengen Aceton in derselben Weise ausgekocht. Es blieb ein Krystallpulver, das in Alkohol und Aceton schwer löslich war, zurück. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Aceton bildeten sich schöne, lange, prismatische Nadeln, welche bei 235°, korr. 240—241°, schmolzen. Dieses Produkt war also ein dritter, nicht von Sack in Bresk aufgefundener Stoff. Eine nähere Untersuchung zeigte, daß dieser Stoff β -Amyrinacetat war. Hiervon wurden nur etliche Gramm rein erhalten. Der Gehalt an β -Amyrinacetat wird aber wohl beträchtlicher sein. Dieser Stoff löst sich nämlich sehr leicht in Alkohol und Aceton, wenn er noch nicht rein ist, während er in reinem Zustande in denselben Lösungsmitteln schwer löslich ist. Ich habe denn auch den Eindruck bekommen, daß

Lupeol, α - und β -Amyrin, die Hauptbestandteile des in Alkohol löslichen Harzes des Bresk sind.

Ueber die chemische Untersuchung dieser Stoffe, insbesondere des Lupeols, aus welchem unter anderem krystallisierte Oxydationsprodukte dargestellt sind, wird an anderer Stelle berichtet werden. Noch sei hier bemerkt, daß dem Lupeol nicht die Formel $C_{26}H_{42}O$ zukommt, wie Likiernik¹⁾ und Sack²⁾ annehmen. Nach meinen Untersuchungen halte ich die Formel $C_{31}H_{50}O$ für wahrscheinlich.

Bemerkenswert ist, wie verbreitet diese gut definierten Körper in der Pflanzenwelt aufgefunden sind. Das Lupeol wurde zuerst durch Likiernik (l. c.) aus Schalen von *Lupinus luteus* rein dargestellt, später wurde es durch Sack (l. c.) in der Rinde von *Roucheria Griffithiana* aufgefunden, und durch v. Romburgh³⁾ im Harze von verschiedenen Guttaperchasorten als Zimmtsäure-Ester.

Van Romburgh vermutete, daß das Krystallalban von Tschirch⁴⁾ auch Lupeolcinnamat war, was ein Vergleich dieser Körper bestätigte.

Während früher von verschiedenen Chemikern aus dem Elemiharze ein Stoff isoliert wurde, welchen sie Amyrin nannten, zeigte Vesterberg⁵⁾ durch seine schönen und genauen Untersuchungen, daß das Amyrin kein einheitlicher Stoff ist, sondern aus α - und β -Amyrin zusammengesetzt ist. Seitdem sind diese Stoffe auch durch viele andere Untersucher aufgefunden.

Tschirch⁶⁾ fand gemeinschaftlich mit anderen α - und β -Amyrin im Harze von *Protium carana* und in vielen anderen Elemisorten, Hesse⁷⁾ fand Palmetyl- β -Amyrin in Cocablättern, v. Romburgh⁸⁾

¹⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. 15, 415 (1891); Schulze fand Lupeol auch in den Samenschalen von *Lupinus albus*. Ztschr. f. physiol. Chem. 41, 474 (1904).

²⁾ Dissert. Göttingen. Diese Arbeit wurde durch Sack und Tollens publiziert. Ber. 37, 4105 (1904).

³⁾ Ber. 37, 3440 (1904). Versl. Koninkl. Akad. v. Wet. 1905, 120.

⁴⁾ Arch. d. Pharm. 241, 653 (1903).

⁵⁾ Ber. 20, 1242, 3201 (1887); 23, 3186 (1890); 24, 3834, 3836 (1891).

⁶⁾ Arch. d. Pharm. 241, 149 (1903); 240, 205 (1902); 242, 117, 348, 352 (1904). Tschirch gibt an, inaktive Amyrine gefunden zu haben, welche übrigens in den anderen Eigenschaften mit den Amyrinen von Vesterberg völlig übereinstimmen, während alle anderen Untersucher, insoweit sie das Drehungsvermögen bestimmten, die Amyrine aktiv fanden. Dies ist bemerkenswert, umsomehr, als er das Krystallalban auch inaktiv fand, während Likiernik, Sack, v. Romburgh und ich nur aktive Lupeolpräparate fanden. Eine nähere Bestätigung dieser Tatsachen bleibt also wünschenswert.

⁷⁾ Liebigs Annalen 271, 214 (1892).

⁸⁾ Ber. 37, 3443 (1904); P. v. Romburgh en N. H. Cohen, Versl. Koninkl. Akad. v. Wet. 1905, 495.

fand β -Amyrinacetat in Guttapercha von *Payena Leerii*, Maurenbrecher¹⁾ fand α -Amyrin in Getah kenari.

J. Marek²⁾ beschreibt einen Stoff aus dem Milchsafte von *Asclepias syriaca*, der nach wiederholtem Umkrystallisieren bei 239 bis 240° schmolz; durch Verseifen erhielt er Essigsäure und einen bei 192—193° schmelzenden Alkohol, $C_{30}H_{50}O$, dessen Benzoat bei 229 bis 230° schmolz. Vesterberg fand für den Schmelzpunkt von β -Amyrin, -acetat und -benzoat, resp. 193—194°, 235° und 230°. Ohne Zweifel ist dieser Stoff, welcher durch Marek genau beschrieben wurde, und welchem er vorläufig keinen definitiven Namen geben wollte, nur β -Amyrinacetat gewesen.

Wie aus folgender Mitteilung folgt, ist auch das α -Balalban von Tschirch nur β -Amyrinacetat gewesen.

Wenn man in Betracht zieht, daß α - und β -Amyrin, Lupeol und natürlich auch das gewöhnliche Phytosterin sehr verbreitet im Pflanzenreiche vorkommen, so ist es nicht unwahrscheinlich, daß es durch eine genaue Untersuchung sich zeigen wird, daß viele als einheitliche, krystallisierende³⁾ Körper beschriebene Phytosterine, welche aus Pflanzen, aus Rinden, Samen, Sekreten von Bäumen und Pflanzen isoliert sind, nur Gemische oder unreine Stoffe sind. Die große Zahl der als einheitliche Stoffe beschriebenen Phytosterine wird dann wahrscheinlich auf eine viel geringere beschränkt werden. Die meisten dieser Phytosterine sind völlig ungenau untersucht. Man hat sich öfters damit begnügt kleine Quantitäten rein darzustellen, bisweilen nur einige Dezigramme, und diese Stoffe zu analysieren.

Weiter sind diese cholesterinartigen Körper äußerst schwierig zu analysieren, da sie mit Kupferoxyd verbrannt, leicht zu niedrige Werte für Kohlenstoff⁴⁾ liefern. Dazu kommt noch, daß man aus den Analysendaten dieser Stoffe und ihrer Ester sich nicht für eine

1) Dissert. Göttingen 1906, S. 36.

2) Journ. f. prakt. Chem. 68, 449 (1903).

3) Untersuchungen und Beschreibungen von nicht krystallisierenden phytosterinartigen (cholesterinartigen) Körpern hat durchaus keinen Zweck, da selbst gut krystallisierende Phytosterine äußerst schwer rein zu bekommen sind. So hat neulich Windaus, Ber. 39, 4378 (1906), bewiesen, daß das Calabaryphytosterin ein Gemenge von zwei anderen Phytosterinen ist.

4) Verschiedene Untersucher haben schon darauf hingewiesen bei den Cholesterinderivaten, Diels und Abderhalden, Ber. 36, 3178 (1903); Mauthner und Suida, Monatsh. f. Chem. 17, 49, 586 (1896); Windaus, Ber. 36, 3752 (1903). Van Romburgh fand auch bei den Analysen cholesterinartiger Körper, u. a. Lupeol, daß Kupferoxyd geringere Werte für Kohlenstoff gab, als Bleichromat. Bei allen Analysen habe ich denn auch Bleichromat gebraucht, und fand den Kohlenstoffgehalt von Lupeol auch

bestimmte Formel entscheiden kann, da bei diesen hochmolekularen Stoffen mit hohem Kohlenstoffgehalte der Unterschied der für Formeln, welche durch mehrere CH_2 -Gruppen differieren, berechneten Werte innerhalb der Fehlergrenzen fällt. Für diese Stoffe können nur die Analysen von Derivaten, wie zum Beispiel von Halogenderivaten, für die Formel entscheiden.

Bei der Untersuchung solcher Körper soll man sich also nicht begnügen, wenn beim Umkrystallisieren der Schmelzpunkt konstant bleibt, sondern man überzeuge sich durch Verestern und darauffolgendes Verseifen des Stoffes, ob eine einheitliche Substanz vorliegt. Weiter soll man beim Analysieren unbekannter cholesterinartiger Körper mit Bleichromat, und dabei sehr vorsichtig, verbrennen.

Org.-chem. Laboratorium der Universität Utrecht.

β -Amyrinacetat aus Balata.

Von N. H. Cohen.

Vor kurzer Zeit teilte Tschirch¹⁾ eine Untersuchung über die Bestandteile der Balata mit. Unter anderem wurde daraus ein in Nadeln krystallisierender Stoff isoliert, von Tschirch α -Balalban genannt, welcher bei $230\text{--}231^\circ$ schmolz, und dessen Analyse zur Formel $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_2$ führte. Durch Verseifen fand Tschirch keine Säure in diesem Harze, da er nur nach krystallisierten Säuren suchte. Dies Verhalten lieferte mir Fingerzeige, daß vielleicht in Balata auch Acetate anwesend sein könnten, und das sogenannte α -Balalban mit β -Amyrinacetat identisch sein könnte. Unschwer wurde auch nach der von Tschirch beschriebenen Methode die bei 231° schmelzende Substanz gefunden. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Aceton fand ich den Schmelzpunkt bei 235° . Verseifen mit alkoholischem Kali gab Essigsäure und einen bei 195° schmelzenden Alkohol. Ester und Alkohol mit resp. β -Amyrinacetat und β -Amyrin gemischt, gaben keine Schmelzpunktserniedrigung, wodurch bewiesen ist, daß α -Balalban nichts anderes als β -Amyrinacetat ist, und der Name α -Balalban gestrichen werden muß. Org.-chem. Laboratorium der Universität Utrecht.

höher als Likiernik und Sack. Auf der Verwendung von Kupferoxyd anstatt Bleichromat wird auch wohl beruhen, daß Tschirch für den Stoff, welchen er α -Balalban nannte, und welcher mit β -Amyrinacetat identisch ist, 0,8% Kohlenstoff zu wenig fand (der Mindergehalt von 0,55% H_2O kann natürlich nicht daher rühren), und daß Maurenbrecher für das α -Amyrin und seine Derivate 0,7—1% Kohlenstoff zu wenig fand.

¹⁾ Arch. d. Pharm. 243, 358 (1905).

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der
Universität Berlin.

Mitgeteilt von H. Thoms.

Ueber die Darstellung quartärer Ammoniumbasen
mittels Alkali aus Additionsprodukten tertiärer
Amine mit Alkylenbibromiden.

Von Dr. R. Lucius.

(Eingegangen den 6. IV. 1907.)

Wegen der großen Beständigkeit der Halogensalze der quartären Ammoniumbasen gegen Alkalihydroxyde gelingt es bekanntlich nicht, die Basen mit wässriger Kali- oder Natronlauge daraus frei zu machen. Zu ihrer Darstellung bedient man sich allgemein der Methode von A. W. v. Hofmann, indem die Halogensalze der Basen mit feuchtem Silberoxyd behandelt werden. Man erhält so die freien Ammoniumhydroxydbasen:



Wie neuerdings Walker und Johnston¹⁾ fanden, werden die genannten Basen, im Gegensatz zur wässrigen, durch alkoholische Kalilauge leicht in Freiheit gesetzt.

Ein gleiches Verhalten gegenüber wässrigem Alkali zeigen diejenigen quartären Ammoniumbasen, die eine halogensubstituierte Alkylgruppe enthalten. Aus diesen Verbindungen kann das Halogen ebenfalls leicht durch Behandeln mit feuchtem Silberoxyd eliminiert werden. Auch durch Erhitzen mit Wasser auf 140–150° wird, wie E. Schmidt²⁾ sowie auch Krüger und Bergell³⁾ feststellten, ein Austausch der Halogenatome gegen Hydroxyl bewirkt. Es lag nun die Vermutung nahe, daß die halogensubstituierten Basen gleichfalls mit alkoholischer Kalilauge in Reaktion treten würden. Auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Professor Thoms habe ich daher im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin eine Anzahl derartiger Verbindungen durch Kondensation von tertiären Aminen mit Alkylenbibromiden dargestellt und ihr Verhalten gegenüber alkoholischer Kalilauge studiert.

¹⁾ Soc. 87, 955.

²⁾ Annal. d. Chem. 337, 51.

³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 36, 2903.

Es zeigte sich dabei, daß analog wie bei der Behandlung mit feuchtem Silberoxyd das an Stickstoff gebundene Bromatom durch die Hydroxylgruppe ersetzt wird, während das Bromatom des Alkyls als Bromwasserstoff austritt, wodurch doppelte Bindung zwischen den zugehörigen Kohlenstoffatomen stattfindet. Die Reaktion wurde an den im folgenden beschriebenen Körpern durchgeführt.

Die salzsauren Salze der bei der Einwirkung der alkoholischen Kalilauge erhaltenen ungesättigten und gesättigten Basen erwiesen sich fast sämtlich als stark hygroskopisch. Sie eigneten sich nicht zur Analyse und wurden deshalb in die entsprechenden Platindoppelsalze übergeführt und als solche analysiert.

Die sämtlichen Platinsalze krystallisierten ohne Krystallwasser.

Trimethylbromäthylammoniumbromid: $\text{CH}_3\text{Br} \cdot \text{CH}_2 \cdot \underset{\text{Br}}{\underset{|}{\text{N}}} (\text{CH}_3)_3$.

Die Darstellung des Trimethylbromäthylammoniumbromids erfolgte nach der von A. W. v. Hofmann¹⁾ gegebenen Vorschrift durch Behandeln von 33%iger alkoholischer Trimethylaminlösung mit überschüssigem Aethylenbromid im Einschlußrohr bei 50°.

Platindoppelsalz: $[\text{C}_2\text{H}_4\text{Br} \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_8\text{Cl}]_2\text{PtCl}_4$.

Zur Darstellung der Platinverbindung wurden 1,5 g des Salzes in wässriger Lösung mit überschüssigem Chlorsilber digeriert und die so erhaltene salzsaure Base nach dem Abfiltrieren vom Halogensilber mit Platinchloridlösung versetzt. Der entstandene, gelbe Niederschlag bildete nach dem Umkrystallisieren aus heißem salzsäurehaltigen Wasser kleine, orangegelbe Oktaeder, die in kaltem Wasser sehr schwer löslich sind. Die Krystalle schmelzen, im Einklang mit den Angaben von J. Bode²⁾, unter Zersetzung bei 248—249°.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,3810 g gaben 0,0988 g Pt.

Gefunden:

Pt = 25,93

Berechnet für $C_{10}H_{28}N_2Br_2PtCl_6$:

26,26 %.

Trimethylvinylammoniumplatinchlorid: $[\text{C}_2\text{H}_3 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_3 \text{Cl}]_2 \text{PtCl}_4$.

2,5 g Trimethylbromäthylammoniumbromid wurden in 15 cm Alkohol gelöst, mit einer Auflösung von 1,25 g Kaliumhydroxyd in 15 cm Alkohol versetzt und eine Stunde im Wasserbade erwärmt.

1) Chem. Centralbl. 1858, 913.

²) Annal. d. Chem. **267**, 270.

Die Flüssigkeit färbte sich dabei unter Abscheidung von Bromkalium gelblich. Das nach Trimethylamin riechende Reaktionsprodukt wurde bis zur schwach sauren Reaktion mit Salzsäure versetzt, von dem abgeschiedenen Kaliumsalz abfiltriert und im Wasserbade zur Trockne verdampft. Der so erhaltene, stark hygroskopische Krystallbrei wurde zur Darstellung des Platindoppelsalzes in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Platinchloridlösung versetzt. Nach einiger Zeit schieden sich aus der Flüssigkeit orangefarbene Krystalle ab, die in Wasser ziemlich leicht löslich sind und nach dem Umkrystallisieren kleine, wohlausgebildete Oktaeder darstellen, deren Schmelzpunkt unter Zersetzung bei 213° liegt. Nach J. Bode (l. c.) schmilzt Neurinplatinchlorid bei $213\text{--}214^{\circ}$.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,3312 g gaben 0,1108 g Pt.

Gefunden:

Pt = 33,45

Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{PtCl}_6$:

33,59%.

Trimethyloxäthylammoniumplatinchlorid: $[\text{C}_2\text{H}_4\text{OH} \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Cl}]_2\text{PtCl}_4$.

2,5 g Trimethylbromäthylammoniumbromid wurden in gleicher Weise in 15 ccm Alkohol gelöst, mit einer Auflösung von 1,25 g Kaliumhydroxyd in 15 ccm Alkohol versetzt und im Einschlußrohr eine Stunde lang auf 120° erhitzt. Beim Oeffnen des Rohres war in demselben nur ein geringer Druck vorhanden. Die Flüssigkeit hatte eine braunrote Färbung angenommen und roch stark nach Trimethylamin. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure wurde die von dem Kaliumsalz abfiltrierte Lösung im Wasserbade zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde in salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen, von den ungelösten, braunen Zersetzungsprodukten abfiltriert und mit Platinchloridlösung versetzt. Beim Eindampfen schied sich aus der Flüssigkeit anfangs ein schwer lösliches Platinsalz aus, das aus Trimethylvinylammoniumplatinchlorid bestand; später konnte eine reichliche Menge eines sehr leicht löslichen Platinsalzes gewonnen werden, das in rubinroten Nadeln krystallisiert und bei $234\text{--}235^{\circ}$ unter Zersetzung schmilzt. Krystallform und Schmelzpunkt stimmen mit den in der Literatur für Cholinplatinchlorid angegebenen überein.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,3708 g gaben 0,1184 g Pt.

Gefunden:

Pt = 31,42

Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}_2\text{PtCl}_6$:

31,63%.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

0,1936 g gaben 0,1970 g CO₂ und 0,0982 g H₂O.

0,2314 g gaben 11,2 ccm N (18° und 760 mm).

0,1524 g gaben 0,2201 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für C ₈ H ₁₅ NBr ₂ :
C = 27,75	27,57 %
H = 5,69	5,80 „
N = 5,59	5,37 „
Br = 60,98	61,24 „

Platindoppelsalz: [C₃H₆Br · N(CH₃)₃Cl]₂PtCl₄.

Das aus 0,75 g des Trimethyl-γ-brompropylammoniumbromids nach dem Ueberführen in das Chlorid dargestellte Platindoppelsalz ist in kaltem Wasser schwer löslich und bildet nach dem Umkrystallisieren aus heißem salzsäurehaltigen Wasser orangerote Nadeln und rhombische Tafeln, die unter Zersetzung bei 258—259° schmelzen.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,2668 g gaben 0,0672 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₂ H ₃₀ N ₂ Br ₂ PtCl ₆ :
Pt = 25,19	25,30 %.

Trimethylallylammoniumplatinchlorid: [C₃H₅ · N(CH₃)₃Cl]₂PtCl₄.

Zur Darstellung dieses Salzes wurden 1,5 g Trimethyl-γ-brompropylammoniumbromid mit 0,75 g Kaliumhydroxyd, in 15 ccm absolutem Alkohol gelöst, eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die so in Freiheit gesetzte Base wurde mit Salzsäure neutralisiert und von dem abgeschiedenen Kaliumsalz abfiltriert. Nach dem Verdunsten des Alkohols wurde die wässrige Lösung mit Platinchloridlösung versetzt. Beim allmählichen Verdampfen der Lösung wurde das Trimethylallylammoniumplatinchlorid in Form orangeroter, in Wasser leicht löslicher Oktaeder erhalten. Die Krystalle schmelzen unter Zersetzung bei 215—216°; nach J. Weiß¹⁾ bei 215°.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,3217 g gaben 0,1038 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₂ H ₂₈ N ₂ PtCl ₆ :
Pt = 32,27	32,04 %.

Hexäthyltrimethyldiammoniumbromid:

$$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3 \text{Br} \\ | \\ \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3 \text{Br} \end{array}$$

Ein Gemisch von 7,5 g Triäthylamin, 15 g Aethylenbromid und 10 ccm absolutem Alkohol wurden in der Druckflasche 6 Stunden auf

¹⁾ Annal. d. Chem. **268**, 149.

80—90° erhitzt. Beim Erkalten schieden sich aus der schwach gelblichen Flüssigkeit Krystallnadeln in reichlicher Menge aus. Der erhaltene Körper wurde nach dem Absaugen aus heißem absolutem Alkohol umkrystallisiert und so in Form schön ausgebildeter, derber Prismen erhalten, die in kaltem Alkohol schwer, in Wasser leicht löslich sind. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 245—246°.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

0,2102 g gaben 0,3300 g CO₂ und 0,1627 g H₂O.

0,2184 g gaben 13,7 ccm N (16° und 763 mm).

0,1673 g gaben 0,1615 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₄ H ₃₄ N ₂ Br ₂ :
C = 42,82	43,04%
H = 8,75	8,79%
N = 7,34	7,19%
Br = 41,07	40,96%

Platindoppelsalz: C₂H₄[N(C₂H₅)₃Cl]₂PtCl₄.

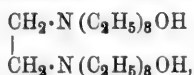
Das aus 1 g Hexäthyltrimethylendiammoniumbromid mit Chlorsilber hergestellte Chlorid gab beim Versetzen mit Platinchloridlösung nach einigem Stehen ein in orangeroten Nadeln krystallisierendes Platindoppelsalz, das unter Zersetzung bei 211° schmilzt.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,2754 g gaben 0,0844 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₄ H ₃₄ N ₂ PtCl ₆ :
Pt = 30,65	30,53%

Durch Behandeln des Hexäthyltrimethylendiammoniumbromids mit alkoholischer Kalilauge entstand die freie Base



deren salzsaures Salz eine mit der vorhergehenden identische Platinverbindung liefert.

Analyse des bei 100° getrockneten Platinsalzes:

0,2999 g gaben 0,0912 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₄ H ₃₄ N ₂ PtCl ₆ :
Pt = 30,41	30,53%

Triäthylbromäthylammoniumbromid: CH₂Br · CH₂ · N(C₂H₅)₃.

$$\begin{array}{c} | \\ \text{Br} \end{array}$$

Die Lauge vom Hexäthyltrimethylendiammoniumbromid wurde mit Aether versetzt und das dabei zuerst ausfallende Salz abfiltriert. Die beim weiteren Hinzufügen von Aether sich abscheidenden Krystalle

bildeten kleine weiße Nadelchen, deren Schmelzpunkt bei $241-242^{\circ}$ liegt. Der Körper wird von absolutem Alkohol, ebenso auch von Wasser leicht gelöst.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

0,1765 g gaben 0,2163 g CO_2 und 0,1038 g H_2O .

0,2262 g gaben 9,6 ccm N (15° und 767 mm).

0,1895 g gaben 0,2453 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{19}\text{NBr}_2$:
C = 33,42	32,20 %
H = 6,59	6,63 „
N = 5,02	4,85 „
Br = 55,09	55,30 „

Platindoppelsalz: $[\text{C}_2\text{H}_4\text{Br} \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Cl}]_2\text{PtCl}_4$.

0,75 g Trimethylbromäthylammoniumbromid wurden in das Chlorid durch Behandeln mit Chlorsilber übergeführt und mit Platinchloridlösung versetzt. Nach einigem Stehen schieden sich aus der Lösung orangegelbe, in Wasser schwer lösliche, säulenförmige Krystalle aus, die bei $237-238^{\circ}$ unter gleichzeitiger Zersetzung schmelzen.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,3125 g gaben 0,0734 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{88}\text{N}_2\text{Br}_2\text{PtCl}_6$:
Pt = 23,49	23,58 %.

Triäthylvinylammoniumplatinchlorid: $[\text{C}_2\text{H}_3 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Cl}]_2\text{PtCl}_4$.

1,5 g Triäthylbromäthylammoniumbromid wurden mit einer Auflösung von 0,75 g Kaliumhydroxyd in 15 ccm Alkohol etwa eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die Flüssigkeit wurde hierauf mit Salzsäure neutralisiert und die Lösung von dem ausgeschiedenen Kaliumsalz abfiltriert. Nach dem Verdampfen des Alkohols wurde der Rückstand in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Platinchloridlösung versetzt. Aus der auf ein kleines Volumen eingedampften Flüssigkeit schieden sich orangerote Oktaeder und tafelförmige Rhomboeder von Triäthylvinylammoniumplatinchlorid aus. Die Krystalle sind in Wasser ziemlich leicht löslich; ihr Schmelzpunkt liegt unter Zersetzung bei 208° .

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,2945 g gaben 0,0871 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{88}\text{N}_2\text{PtCl}_6$:
Pt = 29,58	29,34 %.

Hexäthyltrimethyldiammoniumbromid: $\text{CH}_2 < \begin{matrix} \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3 \text{Br} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3 \text{Br} \end{matrix}$

Eine Mischung von 7 g Triäthylamin, 15 g Trimethylenbromid und 10 ccm absolutem Alkohol wurde in einer Druckflasche 6 Stunden lang im Wasserbade auf 80–90° erwärmt. Die schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit wurde hierauf zur Trockne verdampft und der Rückstand in wenig heißem absoluten Alkohol gelöst. Aus dieser Lösung schied sich beim Erkalten eine reichliche Menge von prismatischen Krystallen aus, deren Schmelzpunkt nach nochmaligem Umkrystallisieren bei 245° liegt.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

0,1831 g gaben 0,2979 g CO₂ und 0,1454 g H₂O.

0,2137 g gaben 12,3 ccm N (14° und 765 mm).

0,2004 g gaben 0,1871 g AgBr.

Gefunden:

C = 34,37

H = 8,90

N = 6,82

Br = 39,73

Berechnet für C₁₅H₃₆N₂Br₂:

44,51 %

8,99 „

6,94 „

39,54 „

Platindoppelsalz: C₃H₉[N(C₂H₅)₃Cl]₂PtCl₄.

Nach dem Ueberführen von 0,75 g Hexäthyltrimethyldiammoniumbromid in das Chlorid wurde nach dem Hinzufügen von Platinchloridlösung beim Eindampfen der Flüssigkeit ein in Wasser leicht lösliches Platindoppelsalz erhalten, das in orangefarbigem Nadeln krystallisiert und unter Zersetzung bei 220° schmilzt.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,2698 g gaben 0,0799 g Pt.

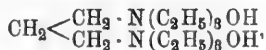
Gefunden:

Pt = 29,61

Berechnet für C₁₅H₃₆N₂PtCl₆:

29,88 %.

Durch Behandeln mit alkoholischer Kalilauge entstand aus dem Hexäthyltrimethyldiammoniumbromid unter Abscheidung von Bromkalium Hexäthyltrimethyldiammoniumhydroxyd:



dessen salzsaures Salz mit Platinchloridlösung ein dem obigen entsprechendes Platindoppelsalz lieferte.

Analyse des bei 100° getrockneten Platinsalzes:

0,2801 g gaben 0,0834 g Pt.

Gefunden:

Pt = 29,78

Berechnet für C₁₅H₃₆N₂PtCl₆:

29,88 %.

Triäthyl- γ -brompropylammoniumbromid: $\text{CH}_2\text{Br} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$.
 Br

Durch Hinzufügen von Aether zur Lauge vom Hexäthyltrimethylen-diammoniumbromid fiel anfangs ein Körper, dem noch Hexäthyltrimethylen-diammoniumbromid beigemischt war. Später konnte Triäthyl- γ -brom-propylammoniumbromid in Form kleiner, weißer Kryställchen, die in Alkohol leicht löslich sind, erhalten werden. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 227—228°.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

0,1756 g gaben 0,2312 g CO_2 und 0,1117 g H_2O .

0,2574 g gaben 10,8 ccm N (20° und 760 mm).

0,1837 g gaben 0,2266 g Ag Br.

Gefunden:

C = 35,91

H = 7,13

N = 4,80

Br = 52,51

Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{NBr}_2$:

35,62 %

6,99 „

4,63 „

52,74 „

Platindoppelsalz: $[\text{C}_3\text{H}_6\text{Br} \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Cl}]_2\text{PtCl}_4$.

0,75 g Triäthyl- γ -brompropylammoniumbromid wurden durch Be-handeln mit Chlorsilber in das Chlorid übergeführt und aus diesem das Platindoppelsalz dargestellt. Dasselbe bildet in kaltem Wasser schwer lösliche, orangefarbige Krystallblättchen, die bei 247—249° unter Zer-setzung schmelzen.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,2819 g gaben 0,0637 g Pt.

Gefunden:

Pt = 22,60

Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{Br}_2\text{PtCl}_6$:

22,81 %

Triäthylallylammoniumplatinchlorid: $[\text{C}_3\text{H}_5 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Cl}]_2\text{PtCl}_4$.

1,5 g Triäthyl- γ -brompropylammoniumbromid wurden mit einer Auflösung von 0,75 g Kaliumhydroxyd in 15 ccm absolutem Alkohol eine Stunde lang in der Wärme behandelt. Die Flüssigkeit wurde alsdann mit Salzsäure neutralisiert und nach dem Abfiltrieren vom ausgeschiedenen Kaliumsalz der Alkohol im Wasserbade verdampft. Der Rückstand wurde in wenig salzsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Platinchloridlösung versetzt. Beim Eindampfen dieser Flüssigkeit wurde ein in orangeroten Oktaedern krystallisierendes, in Wasser leicht lösliches Platindoppelsalz erhalten, dessen Schmelzpunkt unter Zersetzung bei 213° liegt.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,3076 g gaben 0,0871 g Pt.

Gefunden:

Pt = 28,32

Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{PtCl}_6$:

28,15 %

Tribenzylbromäthylammoniumbromid: $\text{CH}_2\text{Br} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2)_3$.

|
Br

Im Einschlußrohr wurde eine Auflösung von 5 g Tribenzylamin in 5 g Äthylenbromid, 7,5 ccm absolutem Alkohol und 7,5 ccm Aether 18 Stunden lang auf ca. 150° erhitzt. Die Flüssigkeit hatte dabei eine gelbliche Farbe angenommen und eine reichliche Menge von farblosen Krystallen abgeschieden. Nach dem Verdampfen der Lösung wurde der Rückstand aus heißem absoluten Alkohol umkrystallisiert. Die so erhaltenen Krystalle bildeten kleine, weiße Nadelchen, die bei 263° schmelzen. Die Verbindung ist sowohl in kaltem Alkohol als auch in kaltem Wasser schwer löslich. Beim Krystallisieren aus verdünntem Alkohol wird sie in Form derber Prismen erhalten.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

0,1990 g gaben 0,4250 g CO_2 und 0,0930 g H_2O .

0,3348 g gaben 8,8 ccm N (16° und 761 mm).

0,1901 g gaben 0,1496 g Ag Br.

Gefunden:

C = 58,25

H = 5,24

N = 3,07

Br = 33,49

Berechnet für $\text{C}_{38}\text{H}_{25}\text{NBr}_2$:

58,07 %

5,31 „

2,95 „

33,65 „

Platindoppelsalz: $[\text{C}_2\text{H}_4\text{Br} \cdot \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2)_3\text{Cl}]_2\text{PtCl}_4$.

Das aus 0,75 g des Tribenzylbromäthylammoniumbromids hergestellte Chlorid gab ein in kaltem Wasser schwer lösliches, in orangefarbenen Nadeln krystallisierendes Platindoppelsalz, dessen Schmelzpunkt unter Zersetzung bei 226—227° liegt.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,2622 g gaben 0,0423 g Pt.

Gefunden:

Pt = 16,13

Berechnet für $\text{C}_{46}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{Br}_2\text{PtCl}_6$:

16,26 %.

Tribenzylvinylammoniumplatinchlorid: $[\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2)_3\text{Cl}]_2\text{PtCl}_4$.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 1,5 g Tribenzylbromäthylammoniumbromid mit einer Lösung von 0,75 g Kaliumhydroxyd in 15 ccm absolutem Alkohol eine Stunde gelinde auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Neutralisieren mit Salzsäure wurde der Alkohol, nachdem das ausgeschiedene Kaliumsalz vorher abfiltriert worden war, verdampft, und der Rückstand mit salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen. Beim Hinzufügen von Platinchloridlösung fielen beim Eindampfen nadelförmige, schön orangefarbene Krystalle aus, die unter Zersetzung bei 216° schmelzen.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,2724 g gaben 0,0510 g Pt.

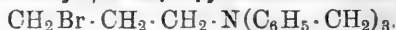
Gefunden:

Pt = 18,72

Berechnet für $C_{18}H_{48}N_2PtCl_6$:

18,80%.

Tribenzyl- γ -brompropylammoniumbromid:



Eine Lösung von 5 g Tribenzylamin in 7,5 ccm absolutem Alkohol und 7,5 ccm Aether wurde zusammen mit 6 g Trimethylenbromid 24 Stunden im Einschlußrohr auf ca. 130° erhitzt. Die Flüssigkeit, in der sich eine reichliche Menge von Nadeln abgeschieden hatte, wurde zur Trockne verdampft und der Rückstand in heißem absoluten Alkohol gelöst. Beim Erkalten schieden sich aus der Lösung weiße, nadel-förmige Krystalle aus, deren Schmelzpunkt bei 259—260° liegt.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

0,1876 g gaben 0,4024 g CO_2 und 0,0919 g H_2O .

0,3148 g gaben 8,1 ccm N (16° und 758 mm).

0,1994 g gaben 0,1538 g AgBr.

Gefunden:

C = 58,78

H = 5,52

N = 2,99

Br = 32,82

Berechnet für $C_{24}H_{27}NBr_2$:

58,86%

5,57 "

2,86 "

32,68 "

Platindoppelsalz: $[C_3H_5Br \cdot N(C_6H_5 \cdot CH_2)_3Cl]_2PtCl_4$.

0,75 g Tribenzyl- γ -brompropylammoniumbromid wurden in das Chlorid verwandelt und die Lösung mit Platinchlorid versetzt. Aus dieser Flüssigkeit schied sich beim Stehen das Platindoppelsalz in orangeroten Nadeln ab, die bei 230—231° unter Zersetzung schmelzen.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,3423 g gaben 0,0537 g Pt.

Gefunden:

Pt = 15,69

Berechnet für $C_{48}H_{54}N_2PtCl_6$:

15,88%.

Tribenzylallylammoniumplatinchlorid: $[C_3H_5 \cdot N(C_6H_5 \cdot CH_2)Cl]_2PtCl_4$.

Diese Verbindung wurde erhalten, indem 1,5 g Tribenzyl- γ -brompropylammoniumbromid auf dem Wasserbade mit 0,75 g in 15 ccm absolutem Alkohol gelöstem Kaliumhydroxyd behandelt wurden. Nachdem die Flüssigkeit mit Salzsäure neutralisiert und der Alkohol nach dem Filtrieren verdampft worden war, wurde der Rückstand in salzsäurehaltigem Wasser gelöst. Nach Hinzufügen von Platinchloridlösung wurde die Flüssigkeit eingedampft, wobei das Platindoppelsalz in orangeroten, nadelförmigen Krystallen ausfiel. Die Verbindung schmilzt unter Zersetzung bei 218—219°.

Analyse des bei 100° getrockneten Salzes:

0,2940 g gaben 0,0543 g Pt.

Gefunden:

Pt = 18,47

Berechnet für $C_{48}H_{52}N_2PtCl_6$

18,30%

Tropinbromäthylammoniumbromid: $CH_2Br \cdot CH_2 \cdot N \cdot C_8H_{15}O$.

Br

Das Tropinbromäthylammoniumbromid wurde nach dem Verfahren von A. van Son¹⁾ durch Erhitzen von 5 g Tropin mit 10 g Aethylenbromid im Einschlußrohr auf 100° dargestellt.

Platindoppelsalz: $[C_2H_4Br \cdot N \cdot C_8H_{15}O \cdot Cl]_2PtCl_4$.

Das durch Digestion von 0,75 g Tropinbromäthylammoniumbromid mit Chlorsilber erhaltene Chlorid wurde mit Platinchloridlösung versetzt. Nach längerem Stehen schieden sich aus der Lösung orangefarbige Krystallnadeln ab, deren Schmelzpunkt bei 215—216° liegt; nach van Son (l. c.) bei 215°.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,3225 g gaben 0,0702 g Pt.

Gefunden:

Pt = 21,77

Berechnet für $C_{20}H_{38}O_2N_2Br_2PtCl_6$:

21,50%

Tropinvinylammoniumplatinchlorid: $[C_2H_3 \cdot N \cdot C_8H_{15}O \cdot Cl]_2PtCl_4$.

Das Tropinvinylammoniumplatinchlorid wurde erhalten durch Behandeln von 1,5 g Tropinbromäthylammoniumbromid mit einer alkoholischen Lösung von 0,75 g Kaliumhydroxyd unter Erwärmen im Wasserbade und Neutralisieren der alkalischen Flüssigkeit mit Salzsäure. Das nach dem Filtrieren und Eindampfen gewonnene hygroskopische Salz wurde in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und in das Platindoppelsalz übergeführt. Das letztere schied sich aus der stark eingeeengten Lösung in Form orangeroter Täfelchen ab, die, in Uebereinstimmung mit den Angaben von van Son (l. c.), unter Zersetzung bei 214° schmelzen.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,2903 g gaben 0,0766 g Pt.

Gefunden:

Pt = 26,39

Berechnet für $C_{23}H_{36}O_3N_2PtCl_6$:

26,18%

Tropin-γ-brompropylammoniumbromid: $CH_2Br \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N \cdot C_8H_{15}O$.

Br

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 5 g Tropin und 8 g Trimethylenbromid in 10 ccm Alkohol gelöst und im Einschlußrohr

¹⁾ Arch. d. Pharm. 235, 688.

6 Stunden lang auf 100° erhitzt. Aus der Flüssigkeit, die dabei eine gelbliche Farbe angenommen hatte, schied sich in der Kälte ein weißes Krystallmehl ab. Durch Umkrystallisieren aus heißem absoluten Alkohol wurde der Körper in Form feiner, weißer Krystallblättchen erhalten. Das Tropin- γ -brompropylammoniumbromid ist in kaltem absoluten Alkohol schwer löslich und schmilzt bei ca. 310° .

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

0,1921 g gaben 0,2697 g CO_2 und 0,1049 g H_2O .

0,2753 gaben 9,8 ccm N (14° und 762 mm).

0,1758 g gaben 0,1927 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{ONBr}_2$:
C = 38,29	38,46 %
H = 6,12	6,18 "
N = 4,20	4,09 "
Br = 46,66	46,60 "

Platindoppelsalz: $[\text{C}_3\text{H}_6\text{Br} \cdot \text{N} \cdot \text{C}_8\text{H}_{15}\text{O} \cdot \text{Cl}]_2\text{PtCl}_4$.

0,75 g Tropin- γ -brompropylammoniumbromid wurden durch Behandeln mit Chlorsilber in wässriger Lösung in das Chlorid übergeführt und letzteres durch Hinzufügen von Platinchloridlösung in das Platindoppelsalz verwandelt. Das Salz krystallisiert in orangegelben Nadelchen, deren Schmelzpunkt bei 255° liegt.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,3198 g gaben 0,0659 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_2\text{N}_2\text{Br}_2\text{PtCl}_6$:
Pt = 20,61	20,85 %.

Tropinallyammoniumplatinchlorid: $[\text{C}_3\text{H}_5 \cdot \text{N} \cdot \text{C}_8\text{H}_{15}\text{O} \cdot \text{Cl}]_2\text{PtCl}_4$.

2 g Tropin- γ -brompropylammoniumbromid wurden mit einer Lösung von 1 g Kaliumhydroxyd in 20 ccm absolutem Alkohol im Wasserbade einige Zeit erwärmt. Die erkaltete Flüssigkeit wurde mit Salzsäure neutralisiert und nach dem Abfiltrieren vom ausgeschiedenen Kaliumsalz zur Trockne verdampft. Das so erhaltene Tropinallyammoniumchlorid wurde in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Platinchloridlösung versetzt. Nach dem Eindampfen auf ein kleines Volumen schieden sich beim Stehen aus der Flüssigkeit orangerote Oktaeder ab, deren Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser bei 253 – 254° liegt.

Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung:

0,2881 g gaben 0,0732 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{N}_2\text{PtCl}_6$:
Pt = 25,41	25,23 %.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Strassburg i. E.

Ueber die adsorbierende Wirkung des Bleisulfids.

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 9. IV. 1907.)

In einigen Zweigen der analytischen Chemie, besonders in der Pflanzen-, Nahrungsmittel- und Harnchemie verwendet man als Reinigungs- und Entfärbungsmittel die Bleimethode. Man behandelt dann bekanntlich die zu reinigenden Flüssigkeiten mit Bleiacetat, Bleiessig oder Bleihydroxyd und zerlegt Filtrate oder Niederschläge (oder beides) meistens mit Schwefelwasserstoff. Das dabei entstehende Bleisulfid kann färbende Körper adsorbieren und so eine, wenn auch häufig nicht vollständige, Entfärbung der Flüssigkeit herbeiführen. Darüber, ob gleichzeitig auch andere Körper adsorbiert werden können, scheint eine spezielle Untersuchung nicht vorzuliegen. Wohl vereinzelte Beobachtungen. Mehrmals wurde festgestellt, daß Saponin vollständig oder fast vollständig durch Bleisulfid adsorbiert wurde, so von Christophsohn¹⁾, Atlaß²⁾ und mir³⁾. Das von mir untersuchte Verbaskumsaponin wird, wie ich seinerzeit festgestellt habe, so fest an das Bleisulfid gebunden, daß man es durch seine Lösungsmittel nicht wieder herausbekommen kann, wenn man nicht das Bleisulfid durch Wasserstoffperoxyd oxydiert. Prof. E. Schmidt fand (laut gütiger schriftlicher Mitteilung), daß die Alkaloide Chelerythrin und Sanguinarin in besonders großem Umfang, bisweilen vollständig, durch Bleisulfid adsorbiert werden, und daß dieses auch für das Rhamnoglykosid Rutin ein großes Adsorptionsvermögen besitzt.

Es schien mir von Interesse, auch eine Anzahl anderer Substanzen auf ihr Verhalten gegen Bleisulfid zu untersuchen. Verwendet wurden: Mannit, Glykose, Weinsäure, Kodein, Koffein, Amygdalin und Salicin. Zur Ausführung der Untersuchung wurden die Substanzen in einer wässerigen 3,3%igen Lösung von Bleiacetat aufgelöst; die Flüssigkeiten wurden durch Schwefelwasserstoff vom Blei, die Bleisulfid-Filtrate vom Schwefelwasserstoff durch Einleiten von Kohlensäure befreit. In einem bestimmten Teil der Flüssigkeit wurde dann die gelöst gebliebene Substanz (auf später näher angegebene Weise) bestimmt. Bei dieser

¹⁾ Vergl. Untersuchungen über das Saponin. Inaug.-Dissert. Dorpat (1874), S. 20.

²⁾ Arbeiten des pharmakol. Instituts Dorpat (1888), Bd. I, S. 63.

³⁾ Arch. d. Pharm. 1902 (240), S. 59.

Art der Versuchsausführung ist ein prinzipieller Fehler nicht zu vermeiden. Nimmt man an, daß die Essigsäure nach der Behandlung der Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff noch ungefähr denselben Raum einnimmt, wie in der Lösung des Bleiacetats, so muß infolge der Entfernung des Bleies die Lösung der zu untersuchenden Substanz konzentrierter sein als ursprünglich, wenn eine Adsorption durch das Bleisulfid nicht stattgefunden hatte. Die Steigerung der Konzentration kann jedoch, wie folgende Versuche zeigen, praktisch nicht in Betracht kommen und ist zu vernachlässigen.

1. Löst man 3,3 g Bleiacetat in Wasser zu 100 ccm Flüssigkeit, so gebraucht man (bei 12° C.) 98,7 ccm Wasser. Die 3,3 g nehmen somit einen Raum von 1,3 ccm ein. Von diesem Volumen kann indes nur ein geringer Teil auf das Blei selbst entfallen, da im Bleiacetat Pb zu $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2 + 3\text{H}_2\text{O}$ sich verhält wie 207:379 und das spezifische Gewicht des Bleies beträchtlich höher ist, als das der Essigsäure.

2. 0,9953 Baryumnitrat wurden in 3,3%iger Bleiacetatlösung zu 100 ccm Flüssigkeit gelöst und diese weiter behandelt, wie oben geschildert. Je 20 ccm des Filtrats hinterließen a) 0,1990, b) 0,1995 Baryumnitrat; berechnet 0,1990. Eine Steigerung der Konzentration war also nicht festzustellen. Es ließe sich nur noch der Einwand erheben, daß sie durch eine Adsorption des Baryumnitrats gerade aufgehoben wurde. Das ist jedoch äußerst unwahrscheinlich.

Im folgenden teile ich die Ergebnisse der Adsorptionsversuche mit. Die Substanzen wurden bei 100° vorgetrocknet und, wenn nichts anderes bemerkt, in 3,3%iger Bleiacetatlösung gelöst.

I. Mannit. Lösung 1,2855%ig. Je 20 ccm der vom Schwefelwasserstoff befreiten Flüssigkeit wurden zur Bestimmung des Mannits in tarierten Schälchen eingedampft; der Rückstand wurde bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Gefunden a) 0,2576, b) 0,2571; berechnet 0,2571; adsorbiert 0.

II. Glykose. In 100 ccm einer wässrigen 1,0921%igen Glykoselösung, von der 20 ccm 10,6 ccm alkalische Kupferlösung verbrauchten, wurden 3,335 g Bleiacetat aufgelöst. Das Volum stieg dadurch auf 101,3 ccm. Je 20 ccm der, wie angegeben, behandelten vom Schwefelwasserstoff befreiten Flüssigkeit verbrauchten 10,45 ccm alkalische Kupferlösung. Gefunden 0,2153; berechnet 0,2155; adsorbiert 0.

III. Weinsäure. 50 ccm einer 1,988%igen Lösung wurden mit 50 ccm einer 6,6%igen Bleiacetatlösung gemischt und Flüssigkeit samt Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zersetzt. 20 ccm des Filtrats wurden zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit $\frac{n}{10}$ Kalilauge titriert. Gefunden 0,1977; berechnet 0,1988; adsorbiert praktisch 0.

IV. Kodein. Lösung 0,9910%ig. Zur Bestimmung wurde alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt; das Chloroform wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat entwässert und im tarierten Kölbchen abdestilliert. Das Gewicht der bis zur Gewichtskonstanz bei 90° getrockneten Rückstände, die aus je 20 ccm der vom Schwefelwasserstoff befreiten Flüssigkeit erhalten wurden, betrug a) 0,1940, b) 0,1940; berechnet 0,1982; adsorbiert 2,12%.

V. Koffein. Lösung 1,1676%ig. Bestimmung wie bei IV. (Trocknung der Rückstände bei 70°). Gefunden a) 0,2233, b) 0,2226; berechnet 0,2335; adsorbiert 4,5%.

VI. Amygdalin. Lösung 0,9818%ig. Bestimmung wie bei I., nachdem durch einen Vorversuch, ebenso wie bei Salicin, gefunden wurde, daß die bei dem Versuch frei werdende Essigsäure unter den Versuchsbedingungen eine Spaltung nicht herbeiführen kann. Gefunden a) 0,1880, b) 0,1881; berechnet 0,1963; adsorbiert 4,18%.

VII. Salicin. Lösung 1,0162%ig. Bestimmung wie bei I. Gefunden a) 0,2012, b) 0,2013; berechnet 0,2032; adsorbiert 0,984%.

Für Kodein und Amygdalin wurde noch ermittelt, ob das im Bleisulfid Adsorbierte durch Wasser herausgewaschen werden konnte.

1. 20 ccm einer 0,9900%igen Kodeinlösung wurden wie oben behandelt; das Bleisulfid wurde einigemal mit Wasser ausgewaschen, bis der Verdampfungsrückstand einiger Tropfen des Waschwassers keine Färbung mit Formaldehydschwefelsäure zeigte. Filtrat und Waschwasser wurden vereinigt. Bestimmung wie bei IV. Gefunden 0,1980; berechnet 0,1980.

2. 20 ccm einer 1,0243%igen Amygdalinlösung wurden wie oben behandelt; das Bleisulfid wurde einigemal mit Wasser ausgewaschen, bis einige Tropfen des vom Schwefelwasserstoff befreiten Filtrats mit Neßler's Reagens keine Reaktion mehr gaben¹⁾. Rückstand vom Filtrat samt Waschwasser: Gefunden 0,2050; berechnet 0,2049.

Die Festigkeit, mit der diese Substanzen durch das Bleisulfid fixiert werden, ist also eine äußerst geringe.

Doch zeigen die angestellten Versuche im ganzen, daß die adsorbierende Wirkung des Bleisulfids nicht ignoriert werden darf, daß man insbesondere bei quantitativen Bestimmungen, bei denen die Bleimethode angewendet wird, nicht ohne weiteres von bestimmten Teilen des Filtrats ohne Berücksichtigung einer etwaigen Adsorption ausgehen darf.

¹⁾ Vergl. Pharm. Centralh. 1906, S. 581.

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut
der Universität Berlin.

Mitgeteilt von H. Thoms.

I.

Ueber Biphenylderivate aus Oxyhydrochinon-
trimethyläther und über die Einwirkung von Salpeter-
säure auf Oxyhydrochinontrimethyläther.

Von Dr. Adolf Schüler.

(Eingegangen den 6. IV. 1907.)

In Verfolg der im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin von Thoms und seinen Schülern in den letzten Semestern ausgeführten Studien über Phenoläther, in Sonderheit über deren Verhalten gegenüber Salpetersäure, wurde mir von Herrn Professor Thoms die Aufgabe, das Verhalten von Salpetersäure gegen Oxyhydrochinontrimethyläther zu studieren, in der besonderen Erwartung, möglicherweise von einem Mono- oder Dinitrokörper des Oxyhydrochinontrimethyläthers aus zu einem vierwertigen und zu einem fünfwertigen Phenol bzw. Phenoläther zu kommen. Von besonderem Interesse mußte es sein, auf diesem Wege zu dem fünfwertigen Phenol zu gelangen. Wenn gleich das erhoffte Ziel auch nicht in vollem Umfange erreicht wurde so führten doch die angestellten Versuche unter Berücksichtigung der früheren auf diesem Gebiete gemachten Beobachtungen zu Schlüssen, die das Mißlingen des eigentlichen Endvorhabens erklären und auf ein typisches Verhalten von Salpetersäure gegen Phenoläther schließen lassen.

Zur Darstellung des Oxyhydrochinontrimethyläthers ging ich vom käuflichen Chinon aus, das nach dem Verfahren von Thiele¹⁾ in das Triacetat des Oxyhydrochinons übergeführt wurde. Aus diesem gewinnt man nach Kulka²⁾ das Natriumsalz des Oxyhydrochinons, indem man das Acetat in die alkoholische Lösung einer berechneten Menge Natriumäthylat oder -methylat einträgt. Das frisch bereitete Oxyhydrochinon-natrium wird entweder durch längeres Kochen mit Jodmethyl oder bequemer mittels Dimethylsulfat methyliert.

Ich erhielt bei dieser Art der Darstellung des Oxyhydrochinontrimethyläthers einen Nebenkörper, der von Kulka nicht beobachtet worden ist.

¹⁾ Thiele. Annal. Chem. 311, 341 (1899).

²⁾ Kulka. Chem.-Ztg. 1903, 407.

Biphenylbildung des Oxyhydrochinontrimethyläthers.

Das Auftreten des erwähnten Nebenkörpers macht eine genaue Beschreibung der Gewinnung des Oxyhydrochinontrimethyläthers wünschenswert.

In die alkoholische Lösung von Natriumäthylat oder -methylat wird feingepulvertes Oxyhydrochinontriacetat schnell eingetragen — 3 Mol. Natriumalkoholat auf 1 Mol. Acetat. Unter lebhaftem Aufschäumen und starker Wärmeentwicklung bildet sich Oxyhydrochinonnatrium neben Essigsäureäthyl- bzw. methylester.

Wird die Reaktion in äthylalkoholischer Lösung bewirkt, so fällt das Oxyhydrochinonnatrium aus, in methylalkoholischer Lösung dagegen bleibt es in Lösung. Infolge einer Oxydation durch die Luft färbt sich die Flüssigkeit in beiden Fällen schnell braun. Das frisch bereitete Oxyhydrochinonnatrium wird durch kräftiges Schütteln unter allmählichem Zusatz von Dimethylsulfat — 6 Mol. — methyliert und das Reaktionsprodukt in überschüssige, verdünnte (5%ige) Natronlauge eingetragen, um das unvollständig methylierte Produkt in Lösung zu halten. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wird mittels Aether ausgeschüttelt, die abgezogene ätherische Lösung des Trimethyläthers des Oxyhydrochinons über Chlorcalcium getrocknet und nach dem Verdampfen des Aethers die zurückbleibende braune, dicke Flüssigkeit über freier Flamme unter gewöhnlichem Druck oder im Vakuum abdestilliert. Durch nochmalige Destillation im Vakuum erhält man den Oxyhydrochinontrimethyläther farblos. Siedepunkt 247° unter gewöhnlichem Druck.

Abweichend von dieser Vorschrift von Kulka trieb ich in einzelnen Fällen den Trimethyläther aus der alkalischen Flüssigkeit mittels Wasserdampf über. Es wurde hierbei die Beobachtung gemacht, daß die Ausbeute an Trimethyläther stets eine wesentlich schlechtere war, als wenn man den Trimethyläther aus der alkalischen Flüssigkeit ausätherte. Der Grund für die schlechteren Ausbeuten liegt in der Bildung des oben erwähnten Nebenkörpers.

Es wurde nämlich beobachtet, daß nach dem Uebertreiben des Trimethyläthers mittels Wasserdampfes Krystalle aus der rückständigen, abgekühlten Flüssigkeit sich ausschieden. Durch Einstellen in Eis fielen sie in reicher Menge aus, wurden abgesaugt, mit Alkohol nachgewaschen und dabei schon nahezu völlig weiß erhalten. Für die Analyse krystallisiert man sie aus Alkohol, worin sie äußerst schwer löslich sind, um. Fp. 177° (unkorr.).

Da die Krystalle zunächst beim Arbeiten in äthylalkoholischer Lösung erhalten wurden, lag die Vermutung nahe, daß möglicherweise

durch die starke Reaktionswärme neben der Methylierung gleichzeitig eine teilweise Aethylierung stattgefunden habe. Eine dahingehende Untersuchung zeigte jedoch, daß dies nicht der Fall war. Nach Zeisel wurde eine qualitative Methoxy- bzw. Aethoxybestimmung ausgeführt mit der Abänderung, daß nach Angabe von Feist¹⁾ an Stelle von Silbernitrat alkoholische Dimethylanilinlösung vorgelegt wurde. In der Vorlage bildete sich das glatt bei 211° schmelzende Trimethylphenyliumjodid. Dimethyläthylphenyliumjodid dagegen schmilzt nach Claus und Howitz²⁾ bei 124,5—126°. Somit war erwiesen, daß der Nebenkörper nur die Methylgruppe enthält.

Methoxylbestimmung, Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung, die mit dem Körper vorgenommen wurden (s. Experimenteller Teil), sprechen dafür, daß hier ein Biphenylderivat vorliegt.

Bei der Darstellung des Oxyhydrochinontrimethyläthers nach der Vorschrift von Kulka fällt, nachdem alles Dimethylsulfat zugesetzt und die Methylierung vollendet ist, beim Abkühlen des Reaktionsgemisches Natriummethylsulfat mit 1 Mol. Krystallalkohol aus. Auf Zusatz von Wasser geht dieses glatt in Lösung, und eine Ausscheidung erfolgt nicht, selbst wenn die Flüssigkeit durch Eis längere Zeit hindurch abgekühlt wird. Wäre der Biphenylkörper bereits vorhanden, so müßte er ausfallen. Wird jedoch die Flüssigkeit alkalisch gemacht und erhitzt, so tritt der Nebenkörper auf und zwar in geringer Menge, wenn die Flüssigkeit nur kurze Zeit erhitzt wird, wie beim bloßen Abdestillieren des Alkohols, dagegen in reicher Menge, wenn die Flüssigkeit längere Zeit erhitzt wird, wie beim Uebertreiben des Trimethyläthers mittels Wasserdampf. In letzterem Falle geht zugleich die Ausbeute an Oxyhydrochinontrimethyläther wesentlich zurück. Wurde nach dem Abdestillieren des Alkohols der Trimethyläther aus der alkalischen Flüssigkeit direkt ausgeäthert, so gaben:

- | | | | | | | | |
|----|------|-----------|------|----------|-----|-----------|-----------------------|
| 1. | 50 g | Triacetat | 18 g | Trimeth. | und | 0,8 g | Biphenylkörper |
| 2. | 50 " | " | 22 " | " | " | 0,2 " | " |
| 3. | 50 " | " | 24 " | " | " | unbedeut. | Mengen Biphenylkörper |
| 4. | 50 " | " | 25 " | " | " | " | " |

Wurde hingegen der Trimethyläther mittels Wasserdampf übergetrieben, so gaben:

- | | | | | | | | |
|----|------|-----------|-------|----------|-----|--------|----------------|
| 1. | 50 g | Triacetat | 8,5 g | Trimeth. | und | 4,05 g | Biphenylkörper |
| 2. | 50 " | " | 8,1 " | " | " | 4,70 " | " |
| 3. | 50 " | " | 7,1 " | " | " | 5,00 " | " |

¹⁾ Feist. Ber. d. d. chem. Ges. 33, 2094 (1900).

²⁾ Claus u. Howitz. Ber. d. d. chem. Ges. 17, 1325 (1884).

Die Bildung des Biphenylkörpers aus dem Trimethyläther beruht vielleicht auf einer indirekten Autoxydation, von Engler und Weißenberg¹⁾ auch Pseudoautoxydation genannt. Das unvollständig methylierte Oxyhydrochinon wird nämlich als mehrwertiges Phenol beim Erhitzen an der Luft besonders bei Gegenwart von Natronlauge außerordentlich leicht oxydiert, was sich an der reichlichen Teerbildung des erhitzten Reaktionsgemisches zu erkennen gibt, und erst dieser lebhaft oxydationsvorgang könnte sekundär die Oxydation des Trimethyläthers zum Biphenylkörper bewirken. Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht der negative Verlauf von Versuchen, bei denen der Trimethyläther ohne das unvollständig methylierte Oxyhydrochinon, im übrigen aber unter denselben Bedingungen wie im Methylierungsgemisch erhitzt wurde.

Ähnliche Fälle von Biphenylbildung infolge von Autoxydation, wie im vorliegenden Fall, sind bei mehrwertigen Phenolen schon früher beobachtet worden.

So gelang es Harries²⁾, aus Pyrogallol unter den von ihm gewählten Bedingungen „als fast einziges Reaktionsprodukt“ der Autoxydation in Gegenwart von Barythydrat Hexaoxybiphenyl zu erhalten, das dabei als unlösliches Baryumsalz ausgeschieden wurde.

Barth und Schreder³⁾ erhielten beim Schmelzen von Resorcin oder Phenol mit Natron Biresorcin, beim Schmelzen von Hydrochinon⁴⁾ mit Natron in geringerer Menge Dihydrochinon und neben Oxyhydrochinon „ein neues Hexaoxybiphenyl“, das die Entdecker für ein Bioxyhydrochinon erklären, aber nicht als ein solches bezeichnen wegen verschiedener durch die Biphenylbindung bedingter Isomeriemöglichkeiten. Sie nennen es δ -Hexaoxybiphenyl und unterscheiden es dadurch von einem α -Hexaoxybiphenyl, das aus dem Coerulignon: $\langle \text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_2\text{O} \rangle_{\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_2\text{O}}$ erhalten wurde, und von einem β - und γ -Körper, die beide aus der Ellagsäure durch Schmelzen mit Kali bzw. Natron dargestellt worden sind.

Das δ -Hexaoxybiphenyl erregte als Bi-Oxyhydrochinon mein besonderes Interesse. Es bestand nämlich die Hoffnung, den von mir erhaltenen Nebenkörper vom Fp. 177° durch Abspaltung der Methylgruppen möglicherweise in das δ -Hexaoxybiphenyl überzuführen.

Die Abspaltung der Methylgruppen aus dem Biphenylkörper wurde durch zweistündiges Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure (spez.

1) Engler u. Weißenberg. Kritische Studien über die Vorgänge der Autoxydation.

2) Harries. Ber. d. d. chem. Ges. 35, 2924.

3) Barth u. Schreder. Ber. d. d. chem. Ges. 12, 503.

4) Barth u. Schreder. Monatsh. f. Chem. 5, 590.

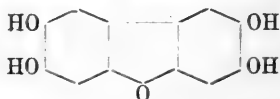
Gew. 1,7) im Paraffinbade unter Rückfluß von 60° bewirkt, der aus der Jodwasserstoffsäure sich ausscheidende Körper nach völligem Erkalten der Reaktionsflüssigkeit abgesaugt und aus viel schwefligsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert. Am Boden des Krystallisationsgefäßes hatten sich kleine, rein weiße, glänzende, derbe Nadeln ausgeschieden. Beim Absaugen färbten sie sich ganz schwach grau, zeigten sich aber im übrigen recht beständig gegen Luftsauerstoff; sie ließen sich bei 100° trocknen, ohne wesentlich ihre Farbe zu verändern.

In diesem Verhalten gegen Luftsauerstoff zeigt der Körper aber ein abweichendes Verhalten gegenüber δ -Hexaoxybiphenyl. Letzteres färbt sich an der Luft, namentlich in feuchtem Zustande, zuerst schnell grün und dann sehr bald nahezu schwarz. Auch in etlichen Reaktionen unterschied sich das erhaltene Phenol vom δ -Hexaoxybiphenyl. Dieses gibt mit FeCl_3 eine blutrote Farbe, daß neue Phenol eine grünlich-schwarze Fällung; jenes gibt mit Alkali gleichfalls eine blutrote Farbe, dieses eine grüne Farbe.

Das aus δ -Hexaoxybiphenyl durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat dargestellte Acetylderivat schmilzt bei 172° , das aus dem neuen Phenol in gleicher Weise dargestellte Acetat schmilzt bei 252° .

Die aufgeführten unterscheidenden Merkmale beweisen, ebenso wie die Analysen, daß das erhaltene Phenol nicht identisch ist mit dem δ -Hexaoxybiphenyl.

Offenbar ist das erhaltene Phenol als ein Tetraoxybiphenylenoxyd anzusprechen von etwa folgender Konstitution:

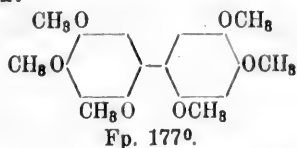


Das bei der Behandlung mit Jodwasserstoffsäure zunächst entstandene Hexaoxybiphenyl hat also ein Molekül Wasser abgespalten. Was die Konstitution des Hexamethoxybiphenyls betrifft, so weiß man aus seiner Entstehungsweise aus Oxyhydrochinontrimethyläther, daß die Methoxygruppen der beiden Benzolreste sich zueinander in der Stellung des Oxyhydrochinons befinden.

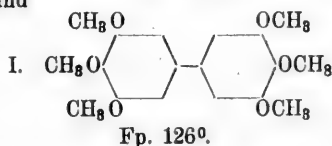
Hinsichtlich der Biphenylbindung war es wahrscheinlich, daß sie an einem Kohlenstoffatom stattgefunden hat, welches zu der einen Methoxylgruppe sich in Parastellung befindet. Es gelang, einen Anhalt für diese Annahme durch Einwirkenlassen von Salpetersäure auf diesen Körper zu gewinnen. Das paraständige Kernwasserstoffatom ist nämlich außerordentlich beweglich. Es läßt sich daher z. B. leicht durch eine Nitrogruppe ersetzen. Wäre diese Stelle

im Biphenylkörper noch frei, so sollte man unter den gleichen Verhältnissen in ihn eine Nitrogruppe einführen können. Dies gelang jedoch nicht.

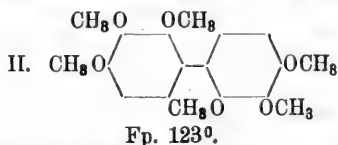
Demnach ist dem Hexamethoxybiphenyl wohl die folgende Konstitution zuzuschreiben:



Diese Formel läßt ersehen, daß der Körper nicht identisch sein konnte mit den bisher bekannten Hexamethoxybiphenylen, die ja Pyrogallolderivate sind



Dargestellt aus Hydrocoerulignon¹⁾ und aus Trimethylgallussäure²⁾.



Dargestellt aus Trimethylpyrogallolcarbonsäure³⁾ und aus dem durch Schmelzen mit Kali aus der Ellagsäure³⁾ erhaltenen Hexaoxybiphenyl mittels Dimethylsulfat.

Einwirkung von Salpetersäure auf Oxyhydrochinontrimethyläther.

Zur Darstellung eines Mononitrokörpers des Oxyhydrochinontrimethyläthers erwies sich auf Grund einer Reihe von Vorversuchen das folgende Verfahren als das geeignetste.

Es wurde einerseits ein Teil Oxyhydrochinontrimethyläther in zehn Teilen Eisessig, andererseits ein Teil Salpetersäure von 65,3% in ebensoviel Eisessig gelöst und beide Lösungen auf etwa +5° abgekühlt. Die Salpetersäurelösung wurde alsdann der Trimethylätherlösung unter Umrühren allmählich zugefügt. Die Reaktion verlief ziemlich ruhig. Nach vorübergehender Schwärzung nahm die Flüssigkeit eine dunkel-

¹⁾ Ewald. Ber. d. d. chem. Ges. 11, 1623.

²⁾ Graebe u. Moritz Suter. Annal. Chem. 340, 222—231.

³⁾ Graebe u. Moritz Suter. Annal. Chem. 340, 222—231.

rotbraune Farbe an und erstarrte sehr bald zu einer breiigen Masse. Beim Eintragen in viel eisgekühltes Wasser fiel ein hellgelber Körper reichlich aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol wurde er in langen, seidenglänzenden, intensiv gelb gefärbten Nadeln erhalten. Fp. 129°.

Elementaranalyse, Stickstoffbestimmung und Methoxylgehalt ergaben, daß sich in normaler Weise ein Mononitrokörper gebildet hatte von der Formel: $C_6H_2(OCH_3)_3(NO_2)$.

Um zu ermitteln, an welcher Stelle die Nitrogruppe eingetreten war, wurde beabsichtigt, den Nitrokörper in ein Amin zu verwandeln, dieses zu diazotieren und durch Kochen mit Wasser in ein bekanntes Phenol oder durch weiteres Methylieren in ein bekanntes Tetramethoxybenzol überzuführen.

Zur Reduktion des Nitrokörpers zum Amin wurde zunächst Aluminiumamalgam verwendet, das sich aber im Gegensatz zu den guten Erfahrungen, die bei früheren Gelegenheiten¹⁾ im Pharmazeutischen Institut damit gemacht waren, im vorliegenden Fall nicht bewährte. Es bildete sich nämlich neben dem Amin ein blauer Farbstoff, der nur unter größten Verlusten an Amin entfernt werden konnte.

Sehr glatt dagegen gelang die Reduktion in saurer Lösung, z. B. mit Zinn und Salzsäure. Das so erhaltene Amin krystallisierte in langen, weichen, seidenglänzenden, weiß, zuweilen schwach rötlich gefärbten Nadeln. Fp. 94,5—95°.

Die Base ist leicht oxydabel; sie färbt sich an der Luft, besonders in feuchtem Zustande, sehr bald blau, hält sich aber, völlig trocken, in geschlossenem Gefäß weiß. Durch Eisenchlorid färbt sie sich sofort schwarz.

Das Chlorhydrat der Base ist an der Luft wenig beständig, es färbt sich sehr schnell blau. Es krystallisiert in kurzen, derben Nadeln, die sich bei hoher Temperatur unter Schwärzung zersetzen, ohne zu schmelzen.

Zwecks Charakterisierung des Amins wurde ein Benzoylderivat dargestellt, und in kurzen, farblosen Nadeln vom Fp. 139,5—140° erhalten.

Das Amin wurde in der üblichen Weise mit salpetriger Säure aus Natriumnitrit und Schwefelsäure diazotiert. Beim Zusatz der ersten Menge Nitritlösung färbte sich die Flüssigkeit sofort blauschwarz und behielt diese Farbe bei, bis sie nach Zugabe aller Nitritlösung auf dem Wasserbade vorsichtig auf 50° erwärmt wurde. Sie nahm jetzt eine hellgelbe Farbe an unter gleichzeitiger Abscheidung kleiner, gelber Nadeln. Diese wurden aus siedender Essigsäure umkrystallisiert. Sie zeigten keinen Schmelzpunkt, sondern zersetzten sich beim Erhitzen über 200° allmählich unter Dunkel- bis Schwarzfärbung.

¹⁾ Arb. a. d. pharm. Inst. d. Univ. Berlin, Bd. I, S. 5, 8, 32.

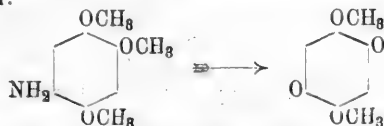
Das Ausbleiben einer Phenolreaktion mit FeCl_3 ließ vermuten, daß das gewünschte Phenol nicht erhalten war. Diese Annahme wurde durch die Analysenzahlen bestätigt.

Es hatte sich ein Chinon unter Eliminierung einer OCH_3 -Gruppe gebildet. Die Salpetrigsäure hatte demnach im vorliegenden Falle oxydierend gewirkt, eine Eigenschaft, die ihr zuweilen zukommt¹⁾.

In wesentlich besserer Ausbeute wurde das Chinon durch direkte Oxydation des Amins mit 50%iger Salpetersäure erhalten. Ausbeute 90% der Theorie.

Aus dieser Chinonbildung ließ sich schon ein Schluß auf die Konstitution des Nitroxyhydrochinontrimethyläthers ziehen.

Da in Chinonen die beiden Chinonsauerstoffatome erfahrungsgemäß fast ausschließlich sich in Parastellung zu einander befinden, so dürfte die Aminogruppe der Aminbase in diesem Falle die Parastellung zu der fortoxydierten OCH_3 -Gruppe des Oxyhydrochinontrimethyläthers eingenommen haben:

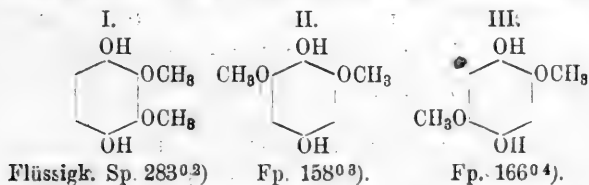


Daraus folgt weiterhin, daß die Nitrogruppe an Stelle 5 des Oxyhydrochinontrimethyläthers getreten ist.

Da es jedoch immerhin noch fraglich erscheinen konnte, ob dem erhaltenen Dimethoxychinon die obige Konstitution zukam, so wurden weitere experimentelle Beweise erbracht.

Das erhaltene Dimethoxychinon hat keinen Schmelzpunkt, läßt sich daher auch nicht nach dem Schmelzpunkt mit einem der drei theoretisch möglichen Dimethoxychinone, soweit sie bekannt sind, identifizieren.

Dagegen sind die zugehörigen Hydrochinone sämtlich bekannt und durch Schmelz- bzw. Siedepunkt wohl charakterisiert.



¹⁾ Lassar-Cohn, Arbeits-Methoden f. organ.-chem. Labor., III. Aufl., S. 913.

²⁾ Ciamician u. Silber. Ber. d. d. chem. Ges. 29, 1807.

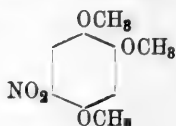
³⁾ Hoffmann. Ber. d. d. chem. Ges. 8, 66; Ber. d. d. chem. Ges. 11, 332; Will. Ber. d. d. chem. Ges. 21, 609.

⁴⁾ Nietzki u. Rechberg. Ber. d. d. chem. Ges. 23, 1217.

Es wurde daher das obige Dimethoxychinon durch einstündiges Erhitzen mit wässriger schwefliger Säure reduziert. Aus der erhaltenen farblosen Lösung krystallisierten nach dem Erkalten farblose, spröde, spießige Nadeln vom Fp. 170° .

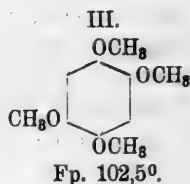
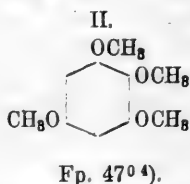
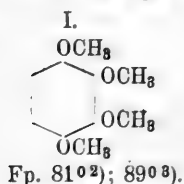
Der so erhaltene Körper ist offenbar identisch mit dem 1,2,4,5-Tetroxybenzol-2,5-Dimethyläther. Der von mir etwas höher gefundene Schmelzpunkt ist vermutlich auf den größeren Reinheitsgrad des Körpers zurückzuführen.

Da der 1,2,4,5-Tetroxybenzol-2,5-Dimethyläther von Nietzki und Rechberg¹⁾ aus dem 2,5-Dimethoxy-1,4-chinon und letzteres aus 1,4-Diamino-2,5-hydrochinondimethyläther erhalten wurden, so kommt dem von mir erhaltenen Dimethoxychinon unzweifelhaft die obige Konstitution und damit dem Nitrooxyhydrochinontrimethyläther die folgende Konstitution zu:



Aus dem 1,2,4,5-Tetroxybenzol-2,5-Dimethyläther wurde durch mehrstündiges Erhitzen mit Kali und Jodmethyl in Gegenwart von etwas Holzgeist auf 100° im Einschmelzrohr ein Tetramethoxybenzol $C_6H_2(OCH_3)_4$ erhalten vom Fp. $102,5^{\circ}$: lange, farblose, spröde Nadeln.

Dieses Tetramethoxybenzol war bisher nicht bekannt. Es reiht sich als drittes der möglichen den beiden bekannten Tetramethoxybenzolen vom Fp. 89° bzw. Fp. 47° an.



Dadurch, daß vom Nitrooxyhydrochinontrimethyläther aus das 1,2,4,5-Tetramethoxybenzol auf dem beschriebenen Wege erhalten wurde, ist ein weiterer Beweis erbracht worden, daß dem Nitrooxyhydrochinontrimethyläther die obige Konstitution zukommt.

Um nun vom Tetramethoxybenzol zum Pentamethoxybenzol zu gelangen, sollte derselbe Weg eingeschlagen werden, der oben vom Trimethoxybenzol aus zum Tetramethoxybenzol geführt hatte.

1) Nietzki u. Rechberg. Ber. d. d. chem. Ges. 23, 1216.

2) Ciamician u. Silber. Ber. d. d. chem. Ges. 22, 2483.

3) Ciamician u. Silber. Ber. d. d. chem. Ges. 29, 1808.

4) Will. Ber. d. d. chem. Ges. 21, 612.

Zu diesem Zwecke sollte in das Tetramethoxybenzol vom Fp. 102,5° durch Einwirkung von Salpetersäure eine Nitrogruppe eingeführt werden. Die dahin gehenden Versuche schlugen indes fehl, die Salpetersäure wirkte nur oxydierend, indem das oben beschriebene Dimethoxychinon zurückerhalten wurde.

Es blieb noch ein anderer Weg übrig zum Pentamethoxybenzol zu gelangen, nämlich von dem in der Literatur ¹⁾ angegebenen Dinitrooxyhydrochinontrimethyläther aus.

Ueber die Darstellung dieses Körpers liegen genaue Angaben nicht vor. Will sagt darüber wörtlich: „... Charakteristisch ist das Verhalten (von Oxyhydrochinontrimethyläther) gegen konz. Salpetersäure. Sie löst schon in der Kälte unter energischer Wirkung das Oel auf, indem die Lösung eine orange-rote Farbe annimmt. Nach kurzer Zeit scheiden sich dann bräunlich gefärbte, in kaltem Wasser und verdünnten Säuren fast völlig unlösliche Nadeln aus, welche, wie die Analyse zeigt, aus einem Dinitrooxyhydrochinontrimethyläther bestehen: $C_6H_2(NO_2)_2(OCH_3)_3$ 1, 2, 4“.

Entsprechend dieser Angabe wurde einer 65,3%igen Salpetersäure, die auf -20° abgekühlt war, tropfenweise Oxyhydrochinontrimethyläther zugefügt. Das Oel löste sich unter lebhafter Reaktion auf, indem die Flüssigkeit eine dunkelrote Farbe annahm. Nach kurzer Zeit schied sich dann — ganz den Angaben Will's entsprechend — ein bräunlich gefärbter Körper ab, dessen Menge beim Eingießen der Reaktionsflüssigkeit in eisgekühltes Wasser vermehrt wurde. Nach einmaligem Umkrystallisieren des ausgeschiedenen Körpers wurden Nadeln erhalten, deren braune Farbe nach mehrfachem Umkrystallisieren in hellgelb überging. Der so erhaltene Körper war aber kein Dinitrokörper, sondern erwies sich als identisch mit dem Mononitrooxyhydrochinontrimethyläther vom Fp. 129°.

Zur endgültigen Feststellung, ob ein Dinitrooxyhydrochinontrimethyläther überhaupt entsteht, wurden zahlreiche andere Versuche angestellt, jedoch stets mit negativem Erfolg.

Unter gewissen Versuchsbedingungen erhielt ich bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Oxyhydrochinontrimethyläther auch einen chinonartigen Körper, allerdings stets in sehr geringer Ausbeute.

5 g Trimethyläther, in 20 g Eisessig gelöst, wurden allmählich in 100 g genau 25%ige Salpetersäure eingetragen. Bei gewöhnlicher Temperatur fand zunächst keine Reaktion statt, erst durch vorsichtiges Erwärmen auf 30° wurde sie angeregt. Die Flüssigkeit färbte sich hierbei schwarz; sie wurde deshalb sofort vom Wasserbade genommen

¹⁾ Will. Ber. d. d. chem. Ges. 21, 604.

und gekühlt, da die Reaktion sonst zu heftig wurde. Unter Umrühren erhielt ich nun eine dunkelrote Lösung. Dieser wurde von neuem eine geringe Menge Trimethylätherlösung zugefügt und der Gang der Reaktion in der gleichen Weise wie zuvor geleitet. Nachdem die ganze Trimethylätherlösung der Salpetersäure zugefügt war, wurden 250 ccm Wasser zugesetzt und das Ganze auf dem Wasserbade allmählich auf 40° erwärmt, bis die Flüssigkeit eine gelbe Farbe angenommen hatte. Dabei fiel in geringer Menge ein Körper aus, der aus siedender Essigsäure in goldglänzenden Nadeln krystallisierte, die sich bei längerem Stehen an der Luft rötlichgelb färbten. Bei etwa 205° beginnt der Körper sich zu zersetzen und ist bei etwa 240° nahezu vollständig zerfallen, ohne geschmolzen zu sein.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

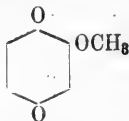
1. C	60,71	H	3,86%
2. C	60,89	H	3,69 „

Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab einen Gehalt an OCH_3 von 22,60%.

Diese Zahlen lassen sich nur gezwungen auf ein Methoxychinon beziehen; hinsichtlich des Wasserstoffgehaltes passen sie besser auf einen entsprechenden Biphenylkörper:

Berechnet für		Gefunden:		
$\text{C}_8\text{H}_8(\text{OCH}_3)_2$:		1.	2.	3.
C	60,87	60,71	60,89%	—
H	4,34	3,86	3,69 „	—
OCH_3	22,46	—	—	22,60%.
Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_2$:		Gefunden:		
$\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_2$:		1.	2.	3.
C	61,31	60,71	60,89%	—
H	3,65	3,86	3,69 „	—
COH_3	22,63	—	—	22,60%.

Der Theorie nach ist nur ein Methoxyparachinon möglich. Dieses ist auch bekannt und von Will¹⁾ aus dem o-Anisidin erhalten worden. Durch die Ueberführung des Methoxychinons in Oxyhydrochinon-trimethyläther ist die Konstitution



einwandsfrei festgelegt.

Mit diesem Methoxychinon ist obiges Chinon nicht identisch.

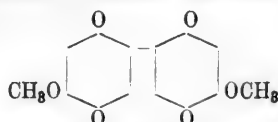
Das Will'sche Methoxychinon schmilzt bei 147°, während das von mir dargestellte Chinon keinen Schmelzpunkt besitzt, sondern sich beim Erhitzen über 200° allmählich zersetzt.

¹⁾ Will. Ber. d. d. chem. Ges. 21, 606.

Auch die sonstigen Eigenschaften meines Körpers stimmen nicht mit denen des Will'schen Methoxychinons überein. Letzteres riecht nach Chinon, ist leicht löslich in Alkohol, etwas schwerer in Wasser, sehr leicht in Alkalien. Das neue Chinon hingegen ist geruchlos, äußerst schwer löslich in Alkohol, in Wasser durchaus unlöslich, in Alkalien schwer löslich.

Während das Will'sche Methoxychinon sich sehr leicht in ein in Blättchen krystallisierendes Hydrochinon vom Fp. 84° reduzieren läßt, wird das eigene Chinon nur ganz allmählich reduziert und dabei ein bei 179° schmelzender, in mikroskopisch kleinen, farblosen, fast quadratischen Rhomben krystallisierender Körper erhalten.

Da im Hinblick auf die Konstitution des Oxyhydrochinontrimethyläthers die Bildung eines Orthochinons höchst unwahrscheinlich ist, so dürfte bei der bekannten Neigung des Oxyhydrochinontrimethyläthers zur Biphenylbildung die Vermutung zutreffender sein, daß das vorliegende Chinon ein Biphenylkörper ist von etwa folgender Konstitution:



Auch die Analysenzahlen stimmen besser, wie oben gezeigt wurde, auf einen solchen Biphenylkörper als auf ein einfaches Methoxychinon.

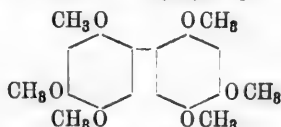
Aus Materialmangel konnte leider keine Molekulargewichtsbestimmung, welche die Entscheidung hätte bringen können, vorgenommen werden.

Bezüglich des Verhaltens von Salpetersäure gegen Oxyhydrochinontrimethyläther zeigt vorliegende Arbeit, daß Salpetersäure je nach den Versuchsbedingungen auf den Trimethyläther bald nitrierend, bald oxydierend wirkt. In ersterem Falle wird ein Mononitrokörper, im zweiten Fall ein Bimethoxychinon gebildet.

Auf 1, 2, 4, 5-Phentetroltetramethyläther wirkt Salpetersäure nur oxydierend, indem ein Dimethoxychinon entsteht.

Experimenteller Teil.

Hexamethoxybiphenyl.



Dieser Körper ist unlöslich in Wasser und Laugen, schwer löslich in Alkohol, Essigsäure, Benzol, Ligroin, leicht löslich in Chloroform.

Aus Alkohol werden derbe, weiße Nadeln erhalten vom Fp. 177° . Konzentrierte Schwefelsäure löst den Körper mit dunkelroter Farbe, die auf Zusatz von wenig Wasser in Grün übergeht; auf Zusatz von viel Wasser entsteht eine farblose Lösung.

Kaliumpermanganat wird weder in der Kälte noch in der Wärme entfärbt, auf Zusatz von Natriumkarbonat tritt beim Kochen allmählich Entfärbung ein. In schwefelsaurer Lösung läßt sich sofort Entfärbung beobachten.

Bei der Analyse ergaben:

1.	0,1801 g Substanz	0,4242 g CO_2	und	0,1090 g H_2O .
2.	0,2423 " "	0,5690 " "	" "	0,1428 " "
3.	0,1307 " "	0,3086 " "	" "	0,0755 " "
4.	0,1057 " "	0,2488 " "	" "	0,0604 " "

Berechnet für		Gefunden:			
$(\text{CH}_3\text{O})_8 \cdot \text{C}_6\text{H}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3$:		1.	2.	3.	4.
C	64,67	64,24	64,05	64,39	64,2 %
H	6,59	6,77	6,59	6,46	6,39 "

Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel ergaben:

- 0,1926 g Substanz 0,8082 AgJ.
- 0,1833 " " 0,7653 "

Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_8$		Gefunden:	
$\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_8$:		1.	2.
AgJ	0,8130	0,8082	0,7653 %

Das Molekulargewicht wurde durch Gefrierpunkterniedrigung nach dem Verfahren von Beckmann bestimmt. Als Lösungsmittel diente Naphthalin. Fp. 80° . Gefrierpunktskonstante 80.

In 15,3966 g Naphthalin gelöst, bewirkten:

- 0,3337 g Substanz: $0,475^{\circ}$ Depression;
- 0,6496 " " $0,845^{\circ}$ "
- 0,9791 " " $1,237^{\circ}$ "

Aus 1. ergibt sich das Molekulargewicht 320.

" 2. " " " 350.

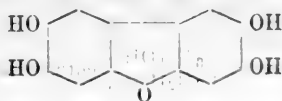
" 3. " " " 360.

Im Mittel gefunden das Molekulargewicht 343.

Für $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_8$ berechnet 334.

Durch sein Verhalten gegen starke Salpetersäure unterscheidet sich der Biphenylkörper wesentlich vom Oxyhydrochinontrimethyläther. Während letzterer leicht einen Nitrokörper liefert, ist ein solcher aus dem Biphenylkörper nicht zu erhalten.

3, 4, 3', 4'-Tetroxybiphenyl-6, 6'-oxyd.



Zwecks Abspaltung der Methylgruppen aus dem Hexamethoxybiphenyl wurden:

1. 0,5 g Hexamethoxybiphenyl und etwa 50 ccm Aether, der bei gewöhnlicher Temperatur mit Salzsäuregas gesättigt war, im Einschlußrohr 4 Stunden lang auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich weiße Nadeln ausgeschieden, die in Chloroform gelöst und durch Zusatz von Alkohol zur Krystallisation gebracht wurden. Sie zeigten den Schmelzpunkt des Ausgangsmaterials 177° .

Der abfiltrierte Aether hinterließ beim Verdunsten nur einen geringen, schmierigen Rückstand.

2. 2 g Hexamethoxybiphenyl werden unter Rückflußkühlung von $50-60^{\circ}$ 2 Stunden lang mit 30 g starker Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,7) in einem Paraffinbade in lebhaftem Sieden gehalten. Durch Einstellen in kaltes Wasser scheiden sich dann graugrüne Nadeln aus, die aus viel schwefligsäurehaltigem Wasser sich umkrystallisieren lassen. Es resultieren weiße, seidenglänzende, kurze Nadeln, die sich beim Absaugen an der Luft schwach grau färben. Nach oberflächlichem Trocknen im Exsikkator lassen sie sich im Lufttrockenschrank bei 100° trocknen, ohne ihre Farbe wesentlich zu verändern. Nach dem Zerreiben erscheint der Körper schwach grau gefärbt.

Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen färbt sich der Körper bei ca. 185° violett-blau, bei ca. 225° dunkelgrau, bei ca. 240° dunkelbraun, und bei ca. 285° zersetzt er sich vollständig, ohne zu schmelzen.

Eisenchlorid gibt eine grünlich-schwarze Fällung, Laugen und Natriumkarbonatlösung geben Grünfärbung. Silberlösung und Fehling'sche Lösung werden reduziert. Bleiacetat bewirkt keine Fällung. Ferrosulfat gibt unter einer schwarzen Abscheidung blaugrüne Färbung. Konzentrierte Schwefelsäure gibt ein Blau, das allmählich in Bläulichgrün übergeht.

Der Körper ist unlöslich in Benzol, Chloroform, schwer löslich in Wasser, löslich in heißem Eisessig mit gelber Farbe, in Aether allmählich löslich, ziemlich leicht löslich in Alkohol, leicht löslich in Aceton mit gelber Farbe, sehr leicht in Essigäther.

Bei der Analyse ergaben:

- | | | | | | | | |
|----|----------|----------|----------|---------------|-----|----------|------------------------|
| 1. | 0,1769 g | Substanz | 0,3996 g | CO_2 | und | 0,0546 g | H_2O . |
| 2. | 0,1093 | " | " | 0,2486 | " | " | 0,0345 " " |

Aus diesen Zeichen berechnen sich:

1. 61,61% C und 3,45% H.

2. 62,03 „ C und 3,53 „ H.

Der erwartete Körper $\left\langle \begin{smallmatrix} \text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})_3 \\ \text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})_3 \end{smallmatrix} \right\rangle$ enthält 57,6% C und 4% H.

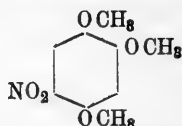
Mit den Analysenzahlen übereinstimmende Werte erhält man, wenn man annimmt, daß aus dem primär entstandenen Hexaoxybiphenyl ein Molekül Wasser abgespalten wurde. Für einen solchen Körper von der empirischen Formel: $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_5$ ergeben sich nämlich:

62,06% C und 3,44% H.

Nach längerem Kochen von 1 g Tetroxybiphenylenoxyd mit 1 g entwässertem Natriumacetat und 15 g Essigsäureanhydrid wird ein Acetat erhalten, das beim Eingießen in viel Wasser als ein gelbes Oel ausfällt, allmählich zu einem festen Körper erstarrt und nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig ein Krystallpulver aus mikroskopisch kleinen Prismen liefert.

Es schmilzt bei 252° zu einer klaren, schwach hellbraun gefärbten Flüssigkeit. Es ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, krystallisiert daraus aber auch auf Zusatz von Wasser nicht wieder aus, ferner löslich in Essigsäure, Benzol, Nitrobenzol, sehr leicht in Chloroform.

5 - Nitro - 1, 2, 4 - Oxyhydrochinontrimethyläther.



Der bei 129° schmelzende Nitrokörper ist unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol, Aether und viel kaltem Eisessig.

Es gaben:

- | | | | | |
|----|-------------------|-----------------------------------|-----|-------------------------------|
| 1. | 0,2023 g Substanz | 0,3779 g CO_2 | und | 0,0938 g H_2O |
| 2. | 0,1813 „ | 0,3356 „ | „ | 0,0860 „ |
| 3. | 0,1620 „ | 9,9 ccm feuchten N bei 17° | und | 764 mm Druck |
| 4. | 0,1322 „ | 7,4 „ | „ | 16° „ 757 „ |

Berechnet für

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_5\text{N}$:

C 50,70

H 5,16

N 6,57

Gefunden:

1. 2. 3. 4.

50,94 50,48% — —

5,18 5,30 „ — —

— — 7,13 6,51 %

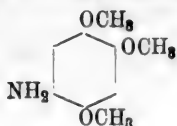
Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel ergaben:

0,1564 g Substanz 0,5104 g AgJ.

Berechnet für AgJ:

0,5176 g.

5-Amido-1, 2, 4-Oxyhydrochinontrimethyläther.



Reduktion mittels Zinn und Salzsäure.

10 g Nitrooxyhydrochinontrimethyläther, 10 g granuliertes Zinn und 100 g 25%ige Salzsäure werden in einem geräumigen Erlenmeyerkolben zum Sieden erhitzt. Kurze Zeit nach beginnendem Sieden tritt lebhaftere Reaktion ein, das Gefäß wird sofort von der Flamme genommen, um ein Ueberschäumen der Flüssigkeit zu verhindern. Ohne weiteres Erwärmen vollendet sich die Reaktion von selbst. Nach dem Abfiltrieren des überschüssigen Zinns wird die Flüssigkeit in Eis gut gekühlt, eine Schicht Benzol darauf gegossen und unter Schütteln 33%ige Kaliumhydroxydlösung zugefügt, bis das anfänglich ausgeschiedene Zinnhydroxyd wieder in Lösung gegangen ist. Der größte Teil des Amins fällt dabei in weißen Nadeln aus. Die Benzolschicht übt eine schützende Wirkung gegen die Luftoxydation aus. Die gesamte Flüssigkeit wird nunmehr in einen Schütteltrichter gegossen und zweimal mit Benzol ausgeschüttelt. Die rötlich gefärbten Benzolausschüttelungen werden auf dem Wasserbade in einer Porzellanschale konzentriert, dann in Eis gestellt und mit einer reichlichen Menge Ligroin versetzt. Das Amin fällt dabei in langen, weißen, zuweilen schwach rötlich gefärbten, seidenglänzenden Nadeln aus, die schnell abgesaugt und im Vakuumexsikkator von dem anhaftenden Benzol und Ligroin befreit werden.

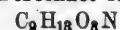
Das Amin ist besonders vor Feuchtigkeit zu schützen, da sonst durch Oxydation sofort Blaufärbung eintritt. Im trockenen Zustande hält sich die Base in geschlossenen Gefäßen unverändert. An der Luft färbt sie sich bald blau. Ausbeute 7,5 g. Fp. 94,5—95°.

Sie ist sehr leicht löslich in Benzol, leicht löslich in Methyl-, Aethyl-, Amylalkohol, Chloroform, Aceton, löslich in Aether, schwerer in Wasser, sehr schwer in heißem Ligroin.

Bei der Analyse ergaben:

1. 0,1338 g Substanz 0,2886 g CO₂ und 0,0862 g H₂O
2. 0,1267 " " 0,2745 " " " 0,0806 " "
3. 0,1274 " " 8,6 ccm feuchten N bei 16° und 756 mm Druck.

Berechnet für



C 59,02

H 7,10

N 7,65

Gefunden:

	1.	2.	3.
C	58,83	59,09%	—
H	7,21	7,11 "	—
N	—	—	7,83 %

Chlorhydrat der Base.

In eine Lösung von 1 g Amin in 100 g Benzol wird trockenes Salzsäuregas geleitet. Der größte Teil des salzsaurenamins fällt hierbei aus. Vervollständigt wird die Fällung durch Zusatz von Ligroin. Der Niederschlag wird abgesaugt, zwecks Reinigung in wenig Alkohol heiß gelöst und mittels Aether ausgefällt. Es resultieren kleine, schwach bläulich gefärbte Nadeln, die unter Zersetzung bei 210° schmelzen.

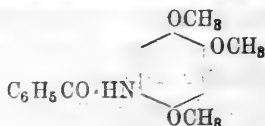
Bei einer Chlorbestimmung ergab

0,1563 g Substanz 0,1010 g AgCl = 15,816% Cl.

Berechnet für $C_6H_2(OCH_3)_3(NH_2) \cdot HCl$:

0,1021 g AgCl = 15,98% Cl.

Das Chlorhydrat des Amins ist sehr leicht oxydabel. Deshalb mißlang auch der Versuch, ein Platindoppelsalz zu erhalten.

Benzoylamidooxyhydrochinontrimethyläther.

1,4 g Amidooxyhydrochinontrimethyläther wurden mit 14 cem 15%iger NaOH geschüttelt, mit 2 g Benzoylchlorid versetzt und längere Zeit in einem weithalsigen Reagensglase vorsichtig erwärmt. Die anfangs dunkelblaue Farbe der Flüssigkeit ging in schmutzig Violett über, während der Benzoylkörper sich in grauweißen Brocken abschied. Letzterer wurde abgesaugt, mit Wasser und Alkohol gewaschen und schließlich auf dem Tonteller abgepreßt. Rohausbeute: 1,2 g.

Durch Umkrystallisieren wurden kurze, derbe farblose Krystalle erhalten vom Fp. $139,5^{\circ}$.

Das Benzoylderivat ist leicht löslich in Essigäther, Chloroform, Benzol, Toluol, löslich in Alkohol, schwer löslich in Ligroin, unlöslich in Aether.

Bei der Analyse ergaben

0,1239 g Substanz 0,3029 g CO_2 und 0,0674 g H_2O .

Berechnet für $C_{18}H_{17}O_4N$:

Gefunden:

C 66,67

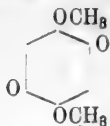
66,67%

H 5,90

6,08%

Die Diazotierung des Amidooxyhydrochinontrimethyläthers führte zu einem Chinon, dem

1, 4 - Dimethoxy - 2, 5 - Chinon.



Die aus der Diazolösung erhaltenen Nadeln sind in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Essigäther so gut wie unlöslich, desgleichen in kaltem Eisessig, sehr schwer löslich in siedendem Eisessig, im Verhältniss 1 : 175.

Mit FeCl_3 trat keine Reaktion ein.

1. 0,1177 g Substanz gaben 0,2443 g CO_2 und 0,0487 g H_2O .

2. 0,1290 " " " 0,2687 " " " 0,0548 " "

Diese Werte passen auf ein Chinon der Formel $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_2\text{O}_2$

Berechnet:		Gefunden:	
		1.	2.
C	57,16	56,63	56,81%
H	4,76	4,63	4,75 „

Eine Methoxylbestimmung nach Zeisel bestätigte die Anwesenheit von nur noch zwei Methoxylgruppen:

0,0850 g Substanz gaben 0,2345 AgJ = 36,39% OCH_3 .

Berechnet 0,2378 " = 36,9 " "

Oxydation des Amidooxyhydrochinontrimethyläthers zu vorstehendem Chinon.

In 50 g einer genau 50%igen Salpetersäure (spez. Gew. 1,316), die auf $+5^\circ$ abgekühlt wird, werden allmählich 2,5 g Amidooxyhydrochinontrimethyläther unter ständigem Umrühren eingetragen. Beim Eintragen größerer Mengen verbrennt ein Teil des Materials infolge zu lebhafter Reaktion und verschlechtert dadurch die Ausbeute. Auch muß mit dem Zusatz einer neuen Menge Amin gewartet werden, bis die Reaktionsflüssigkeit nach vorübergehender Schwärzung wieder eine dunkelrote Farbe angenommen hat. Zum Schluß werden 100 ccm Wasser zugefügt und das Ganze auf dem Wasserbade vorsichtig auf 40° erwärmt, bis eine hellgelbe Flüssigkeit entstanden ist. Hierbei scheidet sich das Chinon in reichlicher Menge aus. Es wird abgesaugt, mit Alkohol und Aether gewaschen und aus Essigsäure umkrystallisiert. Erhalten wurden sattgelbe, große Nadeln in einer Ausbeute von 1,7 g, entsprechend 90% der Theorie.

Die Analysen bestätigten, daß das Chinon der Formel



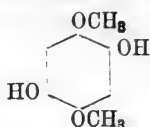
entstanden war.

Es gaben:

1. 0,2184 g Substanz 0,4546 g CO₂ und 0,0918 g H₂O.
2. 0,1741 " " 0,3632 " " " 0,0738 " "
3. 0,1774 " " 0,5013 AgJ.

Berechnet:	1.	2.	3.
C 57,14	56,77	56,90%	—
H 4,76	4,70	4,74 "	—
OCH ₃ 36,9	—	—	37,3%.

1, 2, 4, 5 - Phentetrol - 1, 4 - dimethyläther.



3 g 1, 4 - Dimethoxy - 2, 5 - Chinon werden mit 450 g Wasser angeschüttelt und letzteres unter gleichzeitigem Einleiten eines kräftigen Stromes schwefliger Säure eine Stunde lang unter zeitweiligem Ersatz des verdampfenden Wassers im Sieden erhalten. Das Chinon geht dabei allmählich in Lösung. Die so erhaltene bräunliche Flüssigkeit wird etwas eingeeengt und zur Krystallisation beiseite gestellt. Das sich ausscheidende Phenol wird aus schwefligsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert und in Form farbloser, langer, spröder Nadeln erhalten. Es ist leicht löslich in Alkohol, warmem Chloroform, schwer löslich in Wasser, Benzol, sehr schwer in Ligroin, auch in Laugen durch Erwärmen mit roter Farbe allmählich löslich. Fp. 170°.

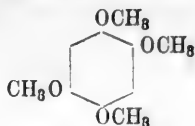
Bei der Analyse gaben:

1. 0,1683 g Substanz 0,3458 g CO₂ und 0,0854 g H₂O.
2. 0,1921 " " 0,3963 " " " 0,0998 " "

Berechnet für	Gefunden:	
C ₈ H ₂ (OCH ₃) ₂ (OH) ₂ :	1.	2.
C 56,47	56,04	56,26%
H 5,88	5,68	5,81 "

Der Schmelzpunkt 170° liegt 4° höher, als er für den 1, 4 - Dimethyläther des 1, 2, 4, 5 - Phentetrols (Fp. 166°) in der Literatur angegeben ist. Der Grund für diesen Schmelzpunktunterschied liegt vermutlich in der größeren Reinheit des Materials, das zur Verfügung stand.

1, 2, 4, 5 - Phentetroltetramethyläther.



1,5 g 1, 2, 4, 5 - Phentetrol-1, 4 - Dimethyläther werden mit 2 g festem Kaliumhydroxyd, 6 g Jodmethyl und 6 g Methylalkohol $3\frac{1}{2}$ Stunde lang auf 100° im Einschlußrohr erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit Wasser versetzt, durch Verdampfen auf dem Wasserbade vom überschüssigen Jodmethyl und vom Methylalkohol befreit, schließlich auf ein kleines Volumen eingengt und zur Krystallisation beiseite gestellt. Nach dem Umkrystallisieren aus wenig heißem Wasser werden lange, spröde, farblose Nadeln erhalten. Fp. $102,5^{\circ}$.

Sie sind leicht löslich in Chloroform, Alkohol, Benzol, wenig löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Wasser, schwer löslich in Ligroin. 33%ige KOH bewirkt keine Veränderung, auch nicht beim Erwärmen.

Eine Methoxylbestimmung nach Zeisel spricht für die Formel $C_6H_2(OCH_3)_4$.

0,1488 g Substanz gaben 0,7020 g AgJ, entsprechend 62,23% CH_3O .

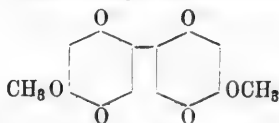
Berechnet 0,7064 „ „ „ 62,62 „ „

Durch Einwirkung von Salpetersäure auf den 1, 2, 4, 5 - Phentetroltetramethyläther ließ sich kein Nitrokörper gewinnen. Es trat vielmehr Oxydation ein, höchst wahrscheinlich unter Bildung des 2, 5 - Dimethoxychinons.

Das gleiche Ergebnis hatten verschiedene Versuche mit 65,3%iger Salpetersäure, ferner mit der gleichen Säure in Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure.

Die Bildung von Oxalsäure haben übrigens Barth und Schreder¹⁾ bei der Einwirkung starker Salpetersäure auf eine kalte, mäßig verdünnte, wässrige Oxyhydrochinonlösung auch beobachtet.

Darstellung des Chinons



5 g Trimethyloxyhydrochinon in 20 g Eisessig gelöst, wurden in kleinen Mengen allmählich in 100 g 25%iger Salpetersäure eingetragen.

¹⁾ Barth und Schreder. Monatsh. f. Chem. 5, 596.

Bei gewöhnlicher Temperatur fand keine Reaktion statt, erst durch vorsichtiges Erwärmen auf 30° mußte sie angeregt werden. Die Flüssigkeit färbte sich hierbei schwarz, wurde sofort vom Wasserbade genommen und gekühlt. Unter Umrühren entstand eine dunkelrote Lösung. Dieser wurde von neuem eine geringe Menge Trimethylätherlösung zugefügt und die Reaktion wie zuvor geleitet. Nach Zusatz der ganzen Trimethylätherlösung wurden 250 ccm Wasser zugefügt und die so erhaltene rote Lösung auf 40° erwärmt, bis sie eine gelbe Farbe angenommen hatte. Hierbei fielen kleine, gelbe Nadeln aus. Ausbeute 0,3 g.

Derselbe Körper wurde auch gewonnen, wenn etwas stärkere Salpetersäure zur Anwendung kam. Die Reaktion verlief dann heftiger. Daneben freilich wurde auch Nitrooxyhydrochinontrimethyläther erhalten, der durch Schütteln mit viel kalter Essigsäure in Lösung gebracht werden konnte.

Das Chinon ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in siedendem Alkohol, löslich in siedendem Eisessig, Chloroform, Benzol, leicht löslich in Essigäther. Aus siedender Essigsäure wurden goldglänzende Nadeln erhalten, die sich an der Luft gelbbrot färbten. Bei 205° beginnt das Chinon sich zu zersetzen und ist bei etwa 240° nahezu vollständig zersetzt, ohne geschmolzen zu sein.

1. 0,1283 g Substanz gaben 0,2858 g CO_2 und 0,0443 g H_2O .

2. 0,1538 " " " 0,3434 " " " 0,0507 " "

Berechnet für $\begin{matrix} < \text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_2 \\ \text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_2 \end{matrix}$		Gefunden:	
		1.	2.
C	61,31	60,75	60,89%
H	3,65	3,86	3,69%

Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel gaben:

0,2200 g Substanz 0,3766 g AgJ, entsprechend 22,60% OCH_3 , berechnet: 0,3774 g AgJ, entsprechend 22,63% OCH_3 .

Zwecks Reduktion wurden 0,5 g Chinon mit 300 ccm Wasser angeschüttelt und letzteres unter Durchleiten eines kräftigen Stromes SO_2 dauernd im Sieden erhalten. Die Reduktion erfolgte sehr langsam. Es bildete sich eine schmutziggrobbraune Mischung, aus der nach dem Erkalten rotbraune, vierzipfelige Sterne krystallisierten. Die Lösung wird mit Aether ausgeschüttelt und so ein weiterer Teil des Reduktionsproduktes gewonnen.

Letzteres ist leicht löslich in Aether, wenig löslich in kaltem, leicht in heißem Alkohol, unlöslich in Chloroform. Kalilauge löst sehr leicht mit gelber Farbe, die allmählich in Rotbraun übergeht.

Durch Umkrystallisieren aus Alkohol werden mikroskopisch kleine, schwach schiefwinkelige, fast quadratische Rhomben erhalten. Fp. 179° .

Ergebnisse der Arbeit.

1. Bei der Darstellung von Oxyhydrochinontrimethyläther nach der Vorschrift von Kulka wird anscheinend infolge von indirekter Autoxydation aus dem fertigen Oxyhydrochinontrimethyläther ein neues Hexamethoxybiphenyl vom Fp. 177° erhalten. Die Biphenylbindung ist an dem zu der einen Methoxylgruppe paraständigen Kernkohlenstoff erfolgt.

2. Bei der Abspaltung der Methylgruppen aus dem Hexamethoxybiphenyl wird statt des zu erwartenden Hexaoxybiphenyls unter Wasserabspaltung ein bisher unbekanntes Tetroxybiphenylenoxyd erhalten.

3. Durch Einwirkung von Salpetersäure tritt eine Nitrogruppe in den Oxyhydrochinontrimethyläther und zwar in die freie Parastellung zu der einen Methoxylgruppe.

Der von Will beschriebene Dinitroxyhydrochinontrimethyläther vom Fp. 131° konnte unter keinen Umständen erhalten werden, weder durch Einwirkung von Salpetersäure auf den Oxyhydrochinontrimethyläther selbst, noch durch Einwirkung von Salpetersäure auf Nitrooxyhydrochinontrimethyläther. Es ist daher wohl nicht zweifelhaft, daß der Will'sche vermeintliche Dinitrokörper vom Fp. 131° identisch ist mit dem Mononitrokörper vom Fp. 129° .

4. Durch vorsichtige Oxydation mit schwacher Salpetersäure wurde aus dem Oxyhydrochinontrimethyläther ein Bi-Methoxychinon erhalten.

5. Der Schmelzpunkt des 1, 2, 4, 5-Tetroxybenzol-2, 5-Dimethyläthers liegt bei 170° und nicht bei 166° , wie in der Literatur angegeben.

6. Als letztes der drei möglichen Isomeren wurde das 1, 2, 4, 5-Tetramethoxybenzol vom Fp. $102,5^{\circ}$ dargestellt.

II.

Erfahrungen über das Verhalten von Salpetersäure gegen Phenoläther.

Von H. Thoms und A. Schüler.

(Eingegangen den 6. IV. 1907.)

Die von dem einen von uns (Th.) mit seinen Mitarbeitern unternommenen Studien über die Phenoläther¹⁾, insbesondere hinsichtlich des Verhaltens dieser gegen Salpetersäure haben Beobachtungen zu Tage gefördert, welche ein gesetzmäßiges Verhalten der auf einander agierenden Körper erkennen lassen. Salpetersäure wirkt auf Phenoläther bald nitrierend, bald oxydierend ein. Die unter Heranziehung der neuerdings beim Oxyhydrochinontrimethyläther gewonnenen Erfahrungen (s. vorstehende Mitteilung) sind in der nachfolgenden Tabelle von uns zusammengestellt worden.

Die drei Gruppen dieser Tabelle ergeben das folgende:

Gruppe I der Tabelle zeigt, daß Dimethoxybenzole mit Salpetersäure glatt Nitroprodukte liefern, gleichgültig, welche Stellung die OCH_3 -Gruppen zu einander einnehmen.

Bei einer Häufung von Methoxylgruppen am Benzolkern wird der Eintritt von Nitrogruppen in denselben erschwert. So zeigen Gruppen II und III, daß Tri- und Tetramethoxybenzole vornehmlich zur Chinonbildung neigen.

Ein Eintritt von Nitrogruppen erfolgt hier nur dann, wenn Parastellungen noch frei sind.

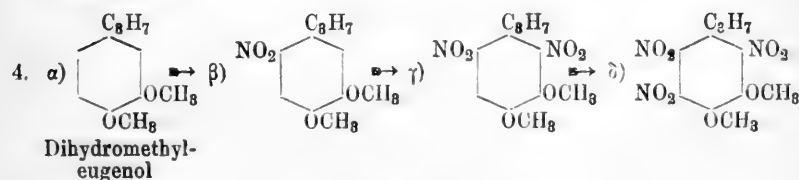
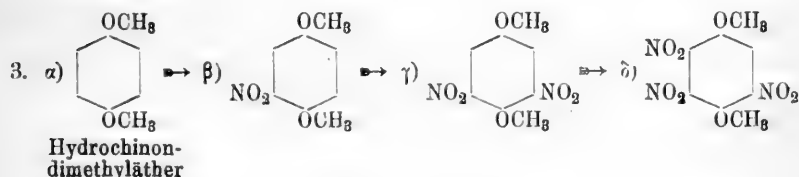
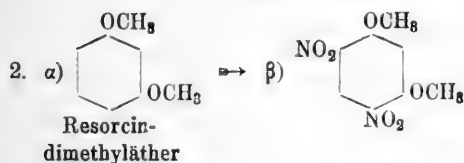
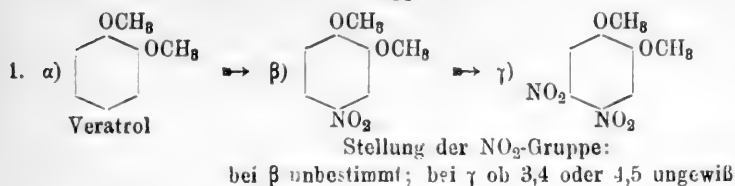
Alkyl- (Propyl-) Gruppen scheinen den Eintritt von Nitrogruppen zu begünstigen (s. II. 4. γ). Dies tritt ganz besonders in die Erscheinung bei dem Dihydroasaron (s. II. 5a und γ). Obwohl hier je zwei Parastellungen bereits besetzt sind, erfolgt dennoch bei der Einwirkung der Salpetersäure unter gewissen Reaktionsbedingungen eine Nitrierung, indem in die Parastellung zu der vorhandenen Alkylgruppe unter Beseitigung einer Methoxylgruppe eine Nitrogruppe eingeführt wird.

Fehlt, wie bei dem Nitrooxyhydrochinontrimethyläther der dirigierende Einfluß einer Alkylgruppe, so tritt keine zweite Nitrogruppe ein, vielmehr zerfällt das Molekül.

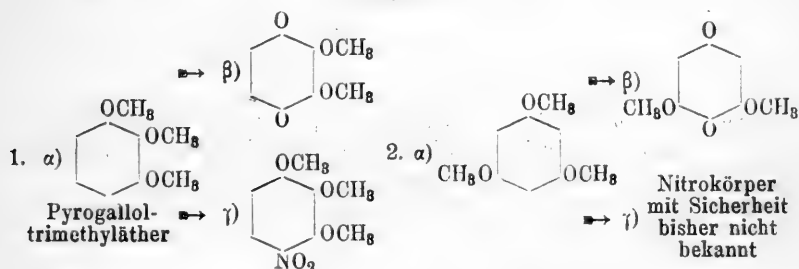
¹⁾ Arb. a. d. pharm. Inst. d. Univ. Berlin, Bd. I, S. 3—39; Bd. II, S. 46, S. 100—126.

Salpetersäure gibt mit

Gruppe I.



Gruppe II.

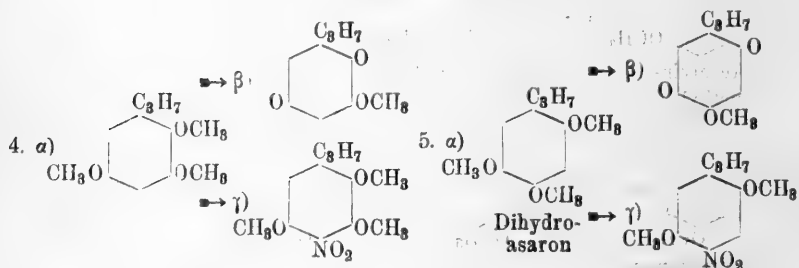
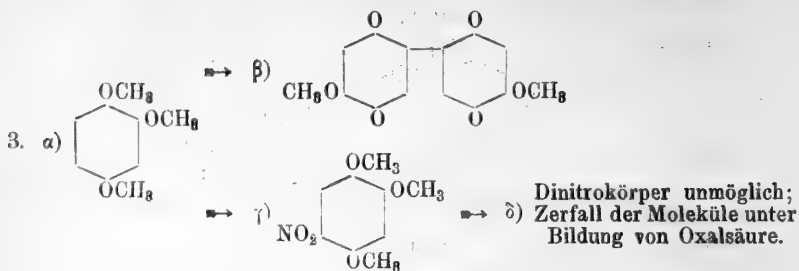


Gruppe I. 1 β . Mourcu. Bl. [3], 15, 647; 1 γ . Brüggemann. J. pr. [2] 53, 252; Mourcu. Bl. [3], 15, 646.

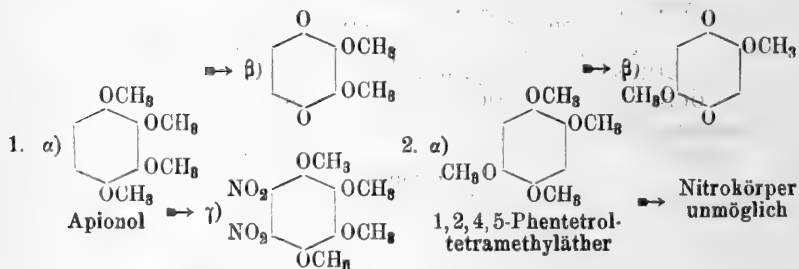
2 β . Hönig. B. 11, 1041; 3 β — δ . Habermann. B. 11, 1037; 4 β — δ . Thoms und Zernik. B. 36, 854.

Gruppe II. 1 β — γ . Will. B. 21, 608—613; 2 β . Mannich. Arch. d. Pharm., 242, 501 (1904).

Gruppe II.



Gruppe III.



Gruppe II. 3 β — δ Vorliegende Arbeit. 4 β — γ . Thoms. B. 33, 2, 1716, 5.
5 β . Ciamician und Silber. B. 23, 2283 (1890); 5 β — γ . Thoms
und Herzog. B. 36, 884.

Gruppe III. 1 β . Will. B. 21, 1, 608. 1 γ . Ciamician und Silber. B. 23,
2, 2291.

2 β . Vorliegende Arbeit.

Ueber einen Bestandteil des Holzes von *Morinda citrifolia* L.

Von O. A. Oesterle.

(Eingegangen den 24. IV. 1907.)

Von den ziemlich zahlreichen *Morinda*-Arten (Rubiaceen) werden in Indien namentlich *Morinda citrifolia* und *Morinda umbellata* zu Färbzwecken benützt und z. T. kultiviert. Als Färbematerial dient die Wurzelrinde, welche in den Produktionsgebieten mit zahlreichen Namen belegt wird, von denen die Bezeichnungen Soranji und Mang-Koudu die bekanntesten sind. Die chemische Untersuchung¹⁾ dieser Rinden hat ergeben, daß sie eine Reihe von Anthrachinonderivaten enthalten, und daß unter denselben das Morindon resp. dessen Glykosid das Morindin quantitativ vorherrscht.

Das Holz der *Morinda*-Arten findet zu Färbzwecken nur eine sehr beschränkte Verwendung. Es wird höchstens als Zusatz zur Rinde benützt um dadurch eine Nüancierung des Farbtones zu erzielen. Das Holz selbst scheint nur ein geringes Färbvermögen zu besitzen. Welchem Bestandteil dieses Vermögen zuzuschreiben ist, wurde noch nicht festgestellt, überhaupt ist das Holz noch nicht untersucht worden.

Durch die freundliche Vermittelung der Herren Eyken in Samarang und Treub in Buitenzorg bin ich in den Besitz von Wurzel und Stammholz von *Morinda citrifolia* gelangt. Ich habe die Untersuchung des Holzes in erster Linie mit Rücksicht auf das von Anderson²⁾ zuerst aus der Rinde von *Morinda citrifolia* isolierte Morindin unternommen. Den Angaben Anderson's gemäß habe ich das zerkleinerte Holz mit Alkohol ausgekocht. Aus den etwas eingeeengten alkoholischen Auszügen schied sich nach einiger Zeit eine braune Masse aus, die mit 70%igem Alkohol ausgezogen wurde. Aus der ziemlich stark gefärbten Flüssigkeit konnten weder durch Abkühlen noch durch Eindampfen Krystalle gewonnen werden. Da Morindin bei der Hydrolyse mit Säuren Morindon liefert und dieses an der blau-violetten Farbe, mit der es sich in Alkalien löst, leicht zu erkennen ist, wurde ein Teil der verdünnten alkoholischen Lösung mit Säure

¹⁾ Vergl. Rupe, Die Chemie der natürlichen Farbstoffe, Braunschweig, 1900. Greshoff, Schetsen van nuttige indische Planten, Amsterdam, 1894.

²⁾ Anderson, Ann. Chem. u. Pharm 71 [1849], 216.

gekocht und mit Alkali übersättigt. Eine blauviolette Färbung war dabei nicht bemerkbar. Auch in dem heiß bereiteten wässerigen Auszug des Holzes konnte kein Morindin nachgewiesen werden.

Die alkoholischen Auszüge des Holzes wurden nun vollständig eingedampft und das trockene Extrakt mit Chloroform ausgezogen. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterblieb eine dunkelbraune Masse, die am Rückflußkühler mit Benzol ausgekocht wurde. Eine nicht unbedeutende Menge harzartiger Substanzen konnte, da sie ungelöst blieb, dadurch entfernt werden. Beim Einengen der Benzollösung wurden krystallinische Ausscheidungen erhalten, die aber noch stark mit Harz vermischt waren. Diese harzigen Verunreinigungen lassen sich nur äußerst schwer entfernen. Löst man die aus Benzol ausgeschiedenen unreinen Krystalle in Eisessig und fügt man der siedenden Lösung vorsichtig Wasser zu, so gelingt es schwarzes Harz auszuscheiden, und man erhält einen anscheinend reinen Körper, der aus Eisessig in schönen gelbroten Nadeln krystallisiert. Der Schmelzpunkt ist jedoch nicht konstant; er schwankt zwischen 200 und 207° und erst durch zahllose, mit großen Verlusten verbundene Krystallisationen aus Eisessig gelingt es einen konstanten Schmelzpunkt zu erhalten. Die Entfernung des verunreinigenden Harzes ist auch bei Anwendung anderer Lösungsmittel nur sehr schwierig zu erreichen. Am raschesten gelangt man zum Ziele, wenn man die aus Eisessig gewonnenen Krystalle durch Kochen in Kaliumkarbonatlösung löst. Aus der tiefrot gefärbten Lösung scheiden sich beim Erkalten Krystalle aus, welche mit Kaliumkarbonatlösung gewaschen und wieder aus demselben Lösungsmittel umkrystallisiert wurden. Es hat sich dabei als vorteilhaft erwiesen, die Kaliumkarbonatlösung zuerst ziemlich konzentriert anzuwenden oder der verdünnten Lösung, um die Ausscheidung zu befördern, Kaliumkarbonat in Substanz zuzufügen. Zuletzt wurde eine 10%ige Lösung verwendet. Das Umkrystallisieren wurde solange wiederholt, bis die über den Krystallen stehende Lauge nicht mehr stark gefärbt war. Schließlich wurde aus Eisessig krystallisiert.

Auf diese Weise konnten lange, goldig glänzende, bräunlich gelbe Krystalle erhalten werden, welche bei 216° schmolzen. Aus Aceton oder verdünnter Essigsäure erhält man Krystalle von etwas hellerer Farbe, der Schmelzpunkt ist aber derselbe. Die Krystalle lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber Farbe. Mit Ammoniak entsteht eine rötlich gelbe Lösung, aus der sich die Substanz allmählich wieder ausscheidet. Werden die Krystalle mit Natron- oder Kalilauge übergossen, so färbt sich die Lauge gelb; vollständige Lösung tritt erst beim Kochen ein, dabei geht die gelbe Farbe in Gelbroth über. Aus diesen Lösungen scheiden sich beim Erkalten rote Niederschläge

aus, und zwar amorph aus Natronlauge, krystallinisch aus Kalilauge. Ganz ähnlich verhält sich Barytwasser. In der Kälte färbt sich Barytwasser gelb ohne die Krystalle vollständig zu lösen; erst beim Kochen entsteht eine rot gefärbte Lösung. Aus dieser Lösung scheiden sich aber sofort rote Flocken aus und die Flüssigkeit entfärbt sich allmählich.

In Chloroform, Benzol, Eisessig ist die Substanz leicht löslich, in Alkohol und Aceton löst sie sich schwerer, in Aether und Petroläther fast gar nicht. Wasser löst beim Kochen nur Spuren und färbt sich gelb.

Die Analyse ergab folgendes:

0,1180 Substanz	lieferten	0,3168 CO_2	und	0,0403 H_2O
0,1769 "	"	0,4746 "	"	0,0617 "
		entsprechend C	73,19%	73,17%
		H	3,82 "	3,91 "

Die Behandlung mit Jodwasserstoffsäure nach Zeisel ergab die Anwesenheit von Methoxyl, und zwar lieferten 0,2226 Substanz 0,1599 AgJ, entsprechend 9,482% OCH_3 .

Durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat entsteht ein in gelben Nadeln vom Schmp. 184–185° krystallisierendes Acetat.

Die Analyse desselben ergab aus

0,1626 Substanz	0,3881 CO_2	und	0,0785 H_2O ,
	entsprechend C	65,09%	
	H	5,40 "	

Die Resultate der Analysen erlauben den Körper als Monomethyläther eines Trioxymethylanthrachinones der Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$ anzusprechen:

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$				$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_5(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$			
gefunden:		berechnet:		gefunden:		berechnet:	
C	73,19	73,17	73,54%	C	65,09	65,19%	
H	3,82	3,91	3,48 "	H	5,40	5,52 "	
OCH_3	9,48		8,94 "				

Körper derselben Zusammensetzung sind von Perkin und Hummel aufgefunden worden in der Chay-Wurzel¹⁾ (*Oldenlandia umbellata* [Rubiaceae]), in der Rinde von *Morinda umbellata*²⁾ und in der Rinde von *Ventilago madraspatana*³⁾ (Rhamnaceae). Von den Verbindungen aus

¹⁾ Journ. chem. soc. 63, 1160.

²⁾ Journ. chem. soc. 65, 851.

³⁾ Journ. chem. soc. 65, 940.

den beiden erstgenannten Drogen unterscheidet sich der aus dem Morinda-Holz dargestellte Methyläther ganz bestimmt. Mit dem Trioxymethylanthrachinonmonomethyläther aus *Ventilago* zeigt er dagegen einige Uebereinstimmung, so namentlich im Schmelzpunkte des Diacetylderivates. Nach Perkin und Hummel schmilzt die Diacetylverbindung bei 185—186°, der Monomethyläther selbst bei 200°. Da, wie auch Perkin und Hummel hervorheben, die Reindarstellung der Substanzen aus *Ventilago madraspatana* ziemlich umständlich und mit Schwierigkeiten verknüpft war, ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß der Schmelzpunkt infolge geringer Verunreinigung etwas herabgedrückt wurde. Die Angabe von Perkin und Hummel, daß sich der Aether mit roter Farbe in Alkalien löst, spricht nicht gegen die Identität der beiden Substanzen. Ich konnte beobachten, daß bei nur ganz geringen Verunreinigungen der Aether sich in Alkalien in der Kälte statt mit gelber, mit roter Farbe löst.

Wie ein vorläufiger Versuch zeigte, wird der Methyläther beim halbstündigen Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure auf 160° verseift. Das entstandene Produkt ist im Gegensatz zum Ausgangsmaterial in Benzol und Chloroform schwer löslich, leicht löslich dagegen in Alkohol, Aceton und Eisessig. Es sublimiert in kleinen gelbroten Nadeln, welche erheblich höher (268°) als das Ausgangsmaterial (216°) schmelzen. In konzentrierter Schwefelsäure lösen die durch Sublimation gewonnenen Krystalle sich mit gelber, in Alkalien mit roter Farbe. Zur näheren Charakterisierung dieses Körpers, der als Trioxymethylanthrachinon ein Isomeres der Emodine darstellt, reichte das Material nicht aus. Mit der Darstellung von neuem Material bin ich beschäftigt.

Herr Ed. Tisza, der mich bei dieser Untersuchung wirksam unterstützte, hat festgestellt, daß der isolierte Methyläther gebeizte Stoffe kaum anfärbt. Es ist daher wahrscheinlich, daß die färbenden Substanzen in den in Alkalien schon in der Kälte mit roter Farbe löslichen Anteilen des alkoholischen Holzauszuges zu suchen sind. Vielleicht liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei *Ventilago*, wo der eigentliche Farbstoff, das Ventilagin, eine nicht krystallisierbare, harzartige Substanz ist.

Ueber Hefe-Extrakte.

Von Adolf Wiebold.

(Eingegangen den 8. V. 1907.)

Mit der zunehmenden Entwicklung der Industrie und dem sich immer schärfer geltendmachenden Wettbewerb in allen Zweigen der Technik ist die Frage der Verwertung der Abfallstoffe eine stets dringendere geworden. Man sucht nicht nur die bei der Herstellung der Produkte sich oft in großen Mengen anhäufenden und lästig werdenden Abfälle auf möglichst billige Weise los zu werden, sondern wenn irgend angängig, aus ihnen einen tunlichst großen Nutzen herauszuziehen und damit die Herstellungskosten des Haupterzeugnisses zu entlasten. Infolge dieser Bestrebungen sind häufig sekundäre Industrien von der größten Bedeutung entstanden, ich erinnere nur an die Industrie des wichtigsten Abfallproduktes der Leuchtgasbereitung, des Steinkohlenteers, an die Verwertung der Abfall-Laugen der Zuckerraffinerien in der Cyanindustrie, an die Herstellung der Schlackensteine aus den früher unbenutzten und zu hohen Bergen um die Werke sich auf-türmenden Hochofenschlacken, und so noch viele dergleichen Industrien.

Ein solches Abfallprodukt ist nun auch die Brauerei-Hefe, welches, obwohl es die wertvollsten Eigenschaften in sich birgt, jetzt noch in seiner weitaus größten Menge unbenutzt verloren gegeben wird. Nach den Angaben Feron's wurden im Jahre 1900 nicht weniger als 170 Millionen Kilogramm dieses zu 60—70% aus den vor-züglichsten Eiweiß-Nährstoffen bestehenden Stoffes und mit ihm Millionen an Kapital einfach weggeworfen.

Vor der Entwicklung der Preßhefe-Fabrikation und dem riesigen Aufblühen des Großbrauerei-Gewerbes, in dessen Gefolge eine Massenproduktion von Hefe einherging, fand die Brauereihefe noch eine lohnende Verwendung im Brennereibetriebe, im Bäckergewerbe und in der Hauswirtschaft. Seit aber die für den Backprozeß weitaus geeignetere obergärige Preßhefe eigens für diese Zwecke in großen Mengen hergestellt oder als Abfallhefe der Brennereien in den Handel gebracht wird, und seit die Brennereien nach den modernen Verfahren mit für ihre Zwecke geeigneteren und selbst gezüchteten Heferassen arbeiten, findet die untergärige Hefe zu den genannten Zwecken nur noch eine beschränkte Verwendung, während die größte Menge mangels lohnenden Absatzes als Viehfutter verwendet oder ganz verworfen wird.

Und doch ist diese Verschleuderung der Hefe gleichbedeutend mit der Vernichtung einer ungeheuren Menge des wertvollsten Nahrungsmittels, welches unserer wichtigsten Stickstoffnahrung, dem Fleische, an Nährwert wenig nachsteht und dieses bei geeigneter Zubereitung vielfach zu ersetzen im Stande sein würde.

In der Tat ist die chemische Zusammensetzung der Hefe derjenigen des fettfreien Muskelfleisches außerordentlich ähnlich, wenn man berücksichtigt, daß in der Hefe als einer vegetabilischen Lebensform das Material der Zellwände aus einem Kohlehydrat, der Zellulose, besteht, während im tierischen Körper die Wände der Zellen und Gefäße des Muskels aus stickstoffhaltiger, aber ebenfalls teilweise unverdaulicher Substanz gebildet sind. Man erkennt dies leicht aus der folgenden Nebeneinanderstellung der Analysen von Fleisch und Hefe, berechnet auf Trockensubstanz.

	Fleisch Mageres Ochsezfleisch nach König	Hefe Untergärrige Bierhefe nach Nägeli u. Löw
Stickstoffsubstanz	88,5 %	50—60 %
Zellulose und Pflanzenschleim .	—	27—37 „
Fett	6,4 „	5,0 „
Stickstofffreie Extraktstoffe .	—	1—4 „
Asche	5,1 „	7—10 „
in letzterer		
Phosphorsäure P_2O_5	42,5 „	54,7 „
Kalk	2,8 „	4,5 „
Magnesia	3,2 „	4,1 „
Kali	41,3 „	35,2 „
Eisenoxyd	0,7 „	0,6 „

Also nicht nur die stickstoffhaltigen organischen Nährstoffe, die Proteinkörper, sondern auch die für den Aufbau der Zellen und Organe des menschlichen Körpers wichtigsten Mineralstoffe sind im Fleische wie in der Hefe in annähernd demselben Verhältnis vorhanden.

Die Hauptmasse der stickstoffhaltigen Bestandteile der Hefe bildet das Protoplasma, welches hauptsächlich aus Nucleoproteiden besteht, neben wenig Albumin, Peptonen, Amiden etc.; daneben enthält sie als wichtige Stickstoffverbindungen eine Anzahl Enzyme, teils amylytische, wie die Cytase, die Invertase, die Zymase, die Maltase, teils oxydierend wirkende, wie die Katalase, teils proteolytische Enzyme, wie die Peptase und Endotryptase, welche beiden letzteren bei der Verarbeitung der Hefe zu Nahrungsmitteln von besonderer Wichtigkeit sind. Endlich enthält die Hefe als weiteren Stickstoffkörper das für die Ernährung der Nervensubstanz so wichtige Lecithin, welches nach Sedlmayr bis zu 2% in der Hefetrockensubstanz vorkommt. — Unter

den Kohlehydraten der Hefe ist noch das auch im Muskelfleisch sich findende Glykogen zu nennen. — Bemerkenswert ist ebenfalls der hohe Gehalt der Hefe an Phosphorsäure und Kali, welche für das Leben der Zelle, speziell des Plasmas, und damit für den Aufbau des Körpers von großer Bedeutung sind.

Nimmt man mit Voit den mittleren Stickstoffgehalt von magerem Fleisch mit 75 % Wassergehalt zu 3,4 %, und denjenigen der gepreßten Hefe mit ebenfalls 75 % Wasser zu 2,5 % an, so würde 1 kg Hefe ungefähr $\frac{3}{4}$ kg Rindfleisch entsprechen. Die Biererzeugung im Deutschen Reiche beläuft sich auf ca. 70 Millionen Hektoliter, woraus sich nach Abzug der in der Brauerei selbst wieder verwerteten Stellhefe eine Hefeerzeugung von ca. 1 Million Meterzentnern ergibt, da nach den Untersuchungen von Prof. Reinke und Brauereibesitzer Weymar in Mülhausen i. Thür. 1 Hektoliter Bier bei einer Aussaat von $\frac{1}{2}$ kg eine Ernte von 2 kg Hefe ergibt. Diese Million Doppelzentner Hefe entspricht aber nach obiger Annahme in ihrem Nährwert ungefähr 750 000 Doppelzentnern Fleisch.

Die rationelle Verwertung dieser ungeheuren Quantitäten Hefe würde, wie leicht ersichtlich, nicht nur für die Brauereien von eminenter finanzieller Wichtigkeit sein, sondern auch, namentlich in Zeiten der Fleischteuerung, von großer volkswirtschaftlicher Bedeutung sein, indem sie einen billigen Ersatz unseres hauptsächlichsten Eiweißnährstoffes, des Fleisches, lieferte und damit einer rationellen Volksernährung wesentliche Unterstützung liefert. Dann fiele den Brauereien die hohe Aufgabe zu, die Menschheit nicht nur mit einem der wichtigsten Genußmittel, sondern auch mit einem der unentbehrlichsten Nahrungsmittel zu versorgen.

Erst vor etwa 10 Jahren hat man begonnen, dem Problem der Verwertung der Hefe als Nahrungsmittel seine Aufmerksamkeit zu schenken, nachdem schon vorher wissenschaftliche Untersuchungen vieler namhafter Physiologen und Chemiker, wie Schützenberger, Kossel, Salkowski u. a. mehr sich mit den Eigenschaften und den Zersetzungsprodukten der Hefe-Eiweißstoffe beschäftigt und dargetan hatten, daß, wie bei der peptischen Verdauung des Fleisches, auch die Proteine des Hefeplasmas durch Enzyme zunächst in Albumosen und Peptone und dann in Tyrosin, Leucin, Alloxurbasen (Carnin, Xanthin, Sarkin, Guanin) und Hexonbasen (Arginin, Hystidin, Lysin), in Amide und Amidosäuren wie Arsparaginsäure gespalten werden. Sie zeigten auch, daß dieser Abbau schon bei der Selbstverdauung der Autolyse der Hefe durch die in ihr enthaltenen proteolytischen Enzyme erfolgt. — An diese Forschungen reihten sich dann in neuerer Zeit die Arbeiten über das Wesen und die Wirkungen der Hefeenzyme und wiesen so

den Weg, auf welchem eine rationelle Verarbeitung der Hefe zu einem Nahrungsmittel erfolgen konnte. In der Tat gründen sich die meisten der zahlreichen seitdem publizierten und patentierten diesbezüglichen Verfahren auf die Ergebnisse dieser Untersuchungen über die Selbstverdauung der Hefe.

Was nun diese Verfahren betrifft, so kann man sie mit Bezug auf das erzielte Produkt einteilen in solche, bei welchen die gesamte Hefesubstanz in mehr oder weniger aufgeschlossener Form in das dargestellte Nahrungsmittel eintritt, und in solche, welche die löslichen oder löslich gemachten Bestandteile der Hefezelle enthalten, und welche man als Hefeextrakte bezeichnet.

Die ersteren, obwohl sie das Ideal einer rationellen Hefe-Verwertung darstellen, insofern Proteine und Kohlehydrate der Hefe der Ernährung dienstbar gemacht werden, sind bis heute wenig ausgebaut und können hier übergangen werden. Desto größer und mannigfaltiger ist aber die Anzahl der Verfahren zur Darstellung der Hefeextrakte, in denen neben Mineralstoffen nur die Eiweißkörper der Hefe eine wesentliche Rolle spielen.

Diese Verfahren kann man nach der Art der Gewinnung des Hefeextraktes in vier, natürlich nicht streng begrenzte Gruppen einteilen:

I. Einfache Extraktion ohne Zuhilfenahme von Hefe- oder fremden Enzymen.

II. Benutzung der proteolytischen Enzyme der Hefe oder fremder Enzyme zur Aufschließung des Hefeplasmas.

III. Verwendung chemischer Agentien, wie Säuren, Basen, Salze oder indifferenten, die Plasmolyse befördernden Stoffe, wie Zucker, Gummi, Aether etc.

IV. Kombinationen von I bis III.

I. Einfache Extraktion. Diese Verfahren benutzen meistens hohe Temperaturen und Drucke oder mechanische Vorrichtungen, um einerseits die Zellwände der Hefen zu sprengen und dadurch den Zellinhalt bloßzulegen und andererseits eine teilweise Löslichmachung der Hefebestandteile zu bewirken. In diese Gruppe gehört das Verfahren von Wahl und Henius (Amerik. Pat. 540471 v. J. 1895), welches wohl auch das älteste ist. Die Erfinder kochen die Hefe eine halbe Stunde lang mit Wasser und verwenden das zum Extrakt eingedampfte Filtrat. Ferner das Verfahren von Watson (Pat. 22846 v. J. 1897), welcher die Hefe unter Zusatz wasserbindender Stoffe, wie Stärke etc., trocknet, fein vermahlt und hiernach mit Wasser auszieht. Der Auszug wird zum Extrakt verdampft.

Dormeyer erhitzt die Hefe auf 58–80° um die Eiweißstoffe zu koagulieren. Das abgepresste Extrakt wird eingedampft und als Pflanzenfleischextrakt verwertet. Die im Rückstande befindliche Hauptmenge der

Eiweißstoffe wird mit gespannten Wasserdämpfen aufgeschlossen und als Pepton-Nährmittel verwendet.

Zur Herstellung des Ovos-Hefeextraktes wird die gepreßte Hefe mit Dampf gekocht und der abgepreßte Saft eingedampft. Dieses Extrakt enthält ca. 41% Eiweißstoffe und 5% Phosphorsäure.

Hill-Jones extrahiert die Hefe bei 180–200° im Autoklaven. M. Elb (D. R. P. 130362) trägt die Hefe in kleinen Mengen in Wasser von solchen Temperaturen ein, daß die Hefe sofort getötet wird und die Zellen platzen, aber die Eiweißkörper nicht koaguliert werden (?) und dampft das Filtrat zu Extrakt ein. Auch ein anderes von Dormeyer angegebenes Verfahren kann zu dieser Gruppe gerechnet werden. Nach diesem wird die zum Gefrieren gebrachte Hefe in warmes Wasser von 40° C. übergeführt, in solchen Mengen, daß die Temperatur des Wassers nicht sinkt, was durch entsprechendes Anheizen der Mischung erreicht wird. Durch das plötzliche Auftauen werden die Zellwände zerrissen, und der Zellinhalt wird freigelegt. Durch Abpressen und Eindampfen erhält man ein eiweißreiches Extrakt.

Bei den Verfahren der II. Gruppe wird die Einwirkung der in der Hefe schon enthaltenen Enzyme oder künstlich zugesetzter proteolytischer Fermente, wie Pepsin, Papain, Pankreasauszug, auf das Hefeplasma benutzt und dadurch eine bessere Aufschließung und Löslichmachung und damit größere Ausnutzung der Hefe erzielt.

Kressel erwärmt (D. R. P. 89819 vom 28. 11. 1896) die Hefe 3 Stunden lang auf 58°, preßt ab und dampft zum Extrakt ein. Er erhielt so nur 5 kg gepreßte Hefe, 0,75 kg dickes Extrakt mit 38% Eiweiß und Pepton und 8,4% sonstigen stickstoffhaltigen Extraktivstoffen.

Cornelius O'Sullivan nahm 1897 das englische Patent 19161, nach welchem er Hefe 8 bis 10 Tage bei 26–38° der Selbstverdauung überläßt und den abgepreßten Saft eindampft.

Watson (Engl. Pat. 22846) verflüssigt die Hefe bei 25–37°, setzt dann ein Antisepticum (Salicylsäure) hinzu und läßt 20–40 Stunden bei obiger Temperatur stehen. Es soll fast die Gesamtmenge der Eiweißstoffe gelöst werden und ein Extrakt mit 60–70% Albuminoiden resultieren.

Eichelbaum (D. R. P. 116127) tötet die Hefe durch Erhitzen und bewirkt die Peptonisierung des Zellinhaltes durch *Aspergillus Oryzae* oder *A. Wentii*.

Overbeck trägt die Hefe in siedendes Wasser ein und kocht bis alle Zellhäute zerrissen, dann kühlt er auf 55–60° ab und setzt zur Peptonisierung des Plasmas Malzkeime zu (Engl. Pat. vom 20. Juli 1898).

Bei den Verfahren der III. Gruppe werden den Hefen eine ganze Reihe der verschiedenartigsten Chemikalien zugesetzt, welche teils eine chemische Einwirkung auf die Proteinstoffe ausüben können, wie Säuren und Basen, teils vielleicht direkt lösend wirken, wie gewisse Salze, oder welche, wie die chemisch indifferenten Stoffe, eine Beschleunigung oder Vermehrung der osmotischen Vorgänge bewirken. — Freymann führte unter Reinke eine große Reihe von Untersuchungen unter Einwirkung von organischen und anorganischen Säuren, Salze, von Alkohol, Aether, Benzol auf Hefe und Eßpilze aus. Diese Untersuchungen wurden bei 15–140° C. unter besonderer

Berücksichtigung der Plasmolyse ausgeführt. — Zu dieser Gruppe gehört das Verfahren von Johnson (Engl. Pat. 29183 von 1897), der die Hefe mit $\frac{1}{2}\%$ Salzsäure oder Phosphorsäure bei $2\frac{1}{2}$ Atmosphären bis zu $1\frac{1}{2}$ Stunden erhitzt, mit Alkali neutralisiert, filtriert und eindampft. Das so gewonnene Produkt soll 54% Stickstoffverbindungen enthalten.

De Nayer (Engl. Pat. 13032 vom Jahre 1898) dämpft die Hefe bei 3 Atmosphären unter Zusatz von Weinsäure.

Van der Stiechele will die Proteinstoffe durch Behandeln mit Borsäure resp. Borsalicylat in Lösung bringen (Belg. Patente vom 3. und 25. September 1898).

Van Laer (Belg. Pat. vom 3. Oktober 1898) verwendet zu demselben Zwecke Zucker, Alkaliphosphate, Chloralkalien etc.

De Nayer (Belg. Pat. vom 28. November 1898) zerreißt die Hefezellen in rotierenden Trommeln mit Sand und erhitzt die Masse mit Kochsalz.

Buchner und Gruber verflüssigen (D. R. P. 113181 und 137643) die Hefen durch Einwirkung der Dämpfe von Aethyläther, Benzol, Toluol, Chloroform, Fettsäure-Estern, Aceton oder durch Zusatz von Formaldehyd, Glycerin u. dergl.

Heß (Amer. Pat. 785733/34) verwendet zu demselben Zweck Essigäther.

Die zuletzt genannten Verfahren bilden den Uebergang zur IV. Gruppe der kombinierten Methoden, da bei ihnen, sofern sie bei Temperaturen unter 60° ausgeführt werden, sicherlich nicht allein die chemische oder physikalische Wirkung der zugefügten Substanz zur Erreichung des Zieles dient, sondern auch der proteolytische Einfluß der Hefenenzyme in Erscheinung tritt. Dasselbe ist der Fall bei den folgenden Verfahren.

E. de Meulemester (D. R. P. vom 26. 10. 1898) verflüssigt die Hefe durch Zusatz von Gummi arabicum bei Temperaturen zwischen 4 und 30° und überläßt das Gemisch 36 bis 80 Stunden der Selbstgärung.

Aubry stellt sein Hefeextrakt Obion nach D. R. P. 120346 durch Verflüssigung der Hefe mittels 5–10% Chlornatrium oder anderer Salze bei Kellertemperatur, zwei- bis dreistündiges Erwärmen auf 50° und darauf folgendes zweistündiges Kochen her.

Nach dem D. R. P. 122168 der Force, Société Anonyme Anvers wird gepreßte Hefe bei 5 – 15° unter Zusatz von Kochsalz, Gummi arabicum, Soda, Zucker oder anderer Stoffe der Selbstgärung überlassen.

Peeters setzt nach Engl. Pat. 26985 der gewaschenen Hefe gewisse Säuren, Alkalien oder Salze und dann Pepsin, Pankreation etc. hinzu und erhitzt ca. 48 Stunden auf 40° .

Aehnlich verfährt Goodfellow (Engl. Pat. 13722), indem er die Hefe in getrennten gleichen Portionen mit den verschiedenen Fermenten behandelt.

Die 1. Portion wird mit Milchsäure, Salzsäure oder Alkali 24 Stunden bei 49 – 60° behandelt.

Die 2. Portion wird mit Salzsäure und Pepsin 6 Stunden bei 38° digeriert.

Die 3. Portion wird alkalisch gemacht und dann 6 Stunden lang bei 38° der Einwirkung eines Pankreasauszuges unterworfen.

Endlich gehört noch hierher das Verfahren von Hill-Jones und Kressel (Engl. Pat. 15145 und 18714). Diese erhitzen die Hefe zunächst mit Kochsalz auf 60–65° C. während drei Stunden; dann kühlen sie auf 40–45° ab und setzen Pepsin, Pankreatin, Ptyalin oder Diastase, Salzsäure und Milchsäure zu und lassen die Enzyme bei dieser Temperatur 3 Stunden einwirken. Anstatt der Enzyme verwenden sie auch Formaldehyd.

Wie aus der vorstehenden Zusammenstellung von patentierten Verfahren ersichtlich, sind eine große Anzahl von Versuchen zur Ausnützung der Bierhefe als Nahrungsmittel gemacht, und alle möglichen Prozesse und Chemikalien des Hefeplasmas in Anwendung gebracht worden. Daß auch verschiedene Patente im Großbetriebe ausgebeutet werden, beweist die große Anzahl der unter verschiedenen Namen im Handel befindlichen Pflanzen-Nährextrakte oder Pflanzen-Fleischextrakte.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Reinke habe ich die im folgenden zu beschreibenden Versuche ausgeführt und habe dabei nicht nur auf die erzielte Ausbeute an den einzelnen Bestandteilen der Hefextrakte, sondern auch auf die organolytischen Eigenschaften des Produktes meine Aufmerksamkeit gerichtet. — Geruch und Geschmack sind ja bei einem Nahrungsmittel von ausschlaggebender Bedeutung, und gerade in dieser Hinsicht hat die Hefe von allen anderen pflanzlichen Eiweißquellen den großen Vorzug, daß sie bei entsprechender Behandlung ein Produkt liefert, welches in diesen beiden Eigenschaften der Fleischbrühe oder dem gebratenen Fleisch außerordentlich ähnelt.

Es wurde zunächst eine Reihe orientierender Versuche mehr qualitativer Natur ausgeführt und von diesen dann einige ausgewählt, um an der Hand quantitativer Bestimmungen sich über die Ausbeute, sowie über den Grad des Abbaues der Hefen-Eiweißstoffe, wie er bei den einzelnen Verfahren sich ergibt, zu informieren.

In allen Fällen wurde die frisch aus der Brauerei bezogene Hefe zunächst sofort einer mechanischen Reinigung unterzogen, um sie von dem den Geschmack des darzustellenden Präparates beeinflussenden Hopfenbitterstoffe resp. Harze zu befreien. Zu dem Zwecke wurde die mit wenig Wasser verdünnte Hefe durch ein feines Sieb gepreßt, der Hefebrei mit 0,5% Ammoniumkarbonat versetzt, an der Luftpumpe mit möglichst wenig kaltem Wasser ausgewaschen und bis auf einen Wassergehalt von 75% abgesaugt. — Es ist von Wichtigkeit, zu dieser Reinigung nur das unumgänglich nötige Wasserquantum zu verwenden, um der Hefe nicht schon vor der eigentlichen Verarbeitung eine zu große Menge wertvoller Nährstoffe zu entziehen. Eine Analyse des Waschwassers ergab folgende Resultate:

Extrakt	0,73 %
Asche	0,23 "
P ₂ O ₅	0,008 "
Stickstoff	0,054 " = 0,34% Protein.

Die ersten 6 Versuche wurden dazu unternommen, die Wirkung von verdünnter Salzsäure (0,25%) bei verschiedenen Temperaturen, sowie des Pepsins bei 40° auf das Hefeplasma zu studieren, sowie, um zu beobachten, ob die in verschiedenen Patenten behauptete Sprengung der Zellwände durch Hitze stattfindet.

Zu allen 6 Versuchen wurde eine wie oben gereinigte Hefe verwendet, welche in 100 Teilen 75 Teile Wasser, 25 Teile Trockensubstanz und 2,54% Stickstoff enthielt. 50 g dieser Hefe wurden mit 100 g Salzsäure mit 0,25% Chlorwasserstoff auf verschiedene Weise behandelt, einige auch mit 0,5 g Pepsin Ph. G. III und dann an dem Stickstoffgehalte der Filtrate der Grad der Aufschließung des Hefe-Eiweißes verfolgt. — Da die Versuche nur orientierender Art sein wollten, wurde der Stickstoffgehalt des Pepsins vernachlässigt und auch der Extraktgehalt der Filtrate nicht bestimmt, demnach nur eine annähernde Ausbeuteberechnung ausgeführt.

I. Versuch.

50 g Hefe wurden mit 100 g Salzsäure von 0,25% 12 Stunden bei 40° digeriert, dann wurde auf das Ursprüngliche aufgefüllt und in 25 ccm des Filtrates der Stickstoff nach Kjeldahl unter Zusatz von 1 Tropfen Quecksilber und nachheriger Destillation mit Schwefelkalium und Natronlauge bestimmt. Es wurden gefunden 0,1348 g Stickstoff. Da das Gesamtvolumen des Extraktes = 100 + 37,5 (Wasser der Hefe) = 137,5 ccm war, so entsprechen 50 g Hefe 0,7414 g gelöste Stickstoff-Verbindungen, und da in 50 g Hefe 0,1272 g Gesamtstickstoff enthalten sind, so ist die Ausbeute an Stickstoffkörpern der Hefe = 58,3%.

Geruch und Geschmack des Extraktes waren fade, wenig angenehm.

II. Versuch.

50 g Hefe wurden mit 100 g Salzsäure von 0,25% und 0,5 g Pepsin Ph. G. III bei 40° digeriert, nach dem Auffüllen filtriert und in 25 ccm des Filtrats der Stickstoff wie oben bestimmt. Es wurden erhalten 0,1489 g Stickstoff, entsprechend 0,8189 g Stickstoff aus 50 g Hefe, das ist eine Ausbeute von 64,4%.

III. Versuch.

50 g Hefe wurden mit 100 g Salzsäure von 0,25% 1 Stunde auf 100° erhitzt, dann abgekühlt und noch mehrere Stunden mit 0,5 g Pepsin Ph. G. III bei 40° digeriert. 25 ccm des wie vorher gewonnenen Filtrates ergaben 0,06024 g N, entsprechend 0,3313 g Stickstoff aus 50 g Hefe oder eine Stickstoffausbeute von 26,05%.

Geruch und Geschmack waren angenehmer als bei I und II. Ein Platzen der Zellwände und eine Freilegung des Plasmas konnte weder hier noch in I und II nachgewiesen werden. Das mikroskopische Bild bei Versuch III war das abgestorbener Hefezellen.

IV. Versuch.

50 g Hefe wurden mit 100 g Salzsäure von 0,25% im Autoklaven $\frac{1}{2}$ Stunde bei 2 Atmosphären Druck behandelt, nach dem Erkalten wurden 0,5 g Pepsin Ph.-G. III zugesetzt und dann die Mischung noch 4 Stunden bei 40° digeriert. 25 ccm des wie oben erhaltenen, filtrierten Extraktes ergaben nach Kjeldahl 0,1642 g Stickstoff, also aus 50 g Hefe 0,6517 g gelösten Stickstoff oder 71,0% des Gesamtstickstoffs.

Geruch und Geschmack waren angenehm, bouillonartig. Ein Platzen der Hefezellen war nicht zu konstatieren, sondern nur leichte Schrumpfung.

V. Versuch.

50 g Hefe wurden $2\frac{1}{2}$ Stunden mit Wasserdampf von $3\frac{1}{2}$ Atmosphären im Autoklaven belassen, dann mit 100 g Salzsäure von 0,25% 8 Stunden im siedenden Wasserbade erhitzt. Nach dem Auffüllen und Filtrieren ergaben 10 ccm des Extraktes nach Kjeldahl 0,047 g Stickstoff, entsprechend 0,6517 g aus 50 g Hefe, oder eine Ausbeute von 51,2%.

VI. Versuch.

50 g Hefe wurden wie in V im Autoklaven behandelt, nach dem Erkalten wurden 100 g Salzsäure von 25% und 0,5 g Pepsin Ph. G. III zugesetzt und die Masse bei 40° 8 Stunden lang digeriert. In 10 ccm des aufgefüllten und filtrierten Präparates wurden gefunden 0,05424 g Stickstoff, entsprechend 0,7458 g gelöstem Stickstoff aus 50 g Hefe, oder 58,6% des Gesamtstickstoffs. Die Zellen waren bei V und VI zum größten Teil nur stark geschrumpft, zum kleineren Teil waren sie zerstört und in eine Detritusmasse umgewandelt. — Geruch und Geschmack waren bratenartig, scharf, ziemlich unangenehm.

In der folgenden Tabelle sind die Resultate der vorstehend beschriebenen 6 Versuche zusammengestellt.

No.	Versuchsbedingungen	Löslicher N aus 50 g Hefe	Ausbeute des lös- lichen N in Prozenten Gesamt-N	Organoleptische Eigenschaften
I	0,25% HCl bei 40°	0,7414 g	58,3	Geruch u. Geschmack fade
II	id. id. + Pepsin	0,8189 "	64,4	id. id.
III	0,25% HCl bei 100° Pepsin bei 40°	0,3313 "	26,05	etwas angenehmer als I und II
IV	0,25% HCl $\frac{1}{2}$ h 2 Atmosph. Pepsin bei 40°	0,9031 "	71,0	bouillonartiger Geruch und Geschmack
V	Hefe $2\frac{1}{2}$ h $3\frac{1}{2}$ Atmosph. 0,25% HCl bei 100°	0,6517 "	51,2	bratenähnlicher Geruch und Geschmack, dunkle Färbung
VI	wie V + Pepsin bei 40°	0,7458 "	58,6	

Aus dieser Tabelle lassen sich mancherlei für die rationelle Verarbeitung der Hefe wichtige Schlüsse ableiten. Bezüglich der Pepsinwirkung ersieht man durch Vergleichung von I und II, sowie von V und VI, daß diese nicht sehr beträchtlich ist, während die peptische Aktion der proteolytischen Enzyme der Hefe eine sehr energische sein muß, wie Versuch I zeigt, in welchem 58,3% des gesamten Hefestickstoffs löslich geworden sind, während im Parallelversuch II mit Pepsin nur eine Plusausbeute von kaum 6% erreicht wurde.

Wenn auch nicht die ganze Menge der gelösten Stickstoffkörper ihre Lösung den Endoenzymen der Hefe verdankt, da die Hefe ja schon an und für sich lösliche Stickstoffverbindungen enthält und auch die Salzsäure zum Teil die Lösung der Proteine durch Bildung von Acidalbuminen bewirkt haben mag, so zeigt doch der Vergleich mit Versuch III anschaulich die Selbstpeptonisierung der Hefe. Denn dadurch, daß im III. Versuche durch sofortiges Erhitzen der Hefe auf 100° die Hefeenzyme getötet waren, wurde die Ausbeute an löslichem Stickstoff auf weniger als die Hälfte herabgesetzt (26,05% statt 58,3%) trotz der Anwendung von Pepsin. — Diese geringe Wirksamkeit des künstlich zugesetzten Pepsins ist auch leicht erklärlich dadurch, daß es die Zellwände nur schwer durchdringen und so auf die zu lösenden Proteine nicht oder nur langsam einwirken kann, während dies bei der in der Zelle enthaltenen Endopeptase natürlich der Fall ist. Und daß die Zellwände selbst bei längerem Erhitzen auf 100° intakt bleiben, ist bei den obigen Versuchen, entgegen den Angaben verschiedener Patentschriften, durch die mikroskopische Untersuchung nachgewiesen. Ein weiterer Grund für die geringe Wirkung des Pepsins auf Hefeplasma ist seine Unfähigkeit, das Nuklein weiter zu verdauen, wovon noch weiter unten die Rede sein wird. Soll also das Hefeprotein durch künstlich zugesetzte Enzyme abgebaut werden, so ist eine vorherige Sprengung der Zellmembran unbedingt erforderlich. Daß dies nicht durch hohe Temperatur möglich ohne Schädigung des zu gewinnenden Präparates, zeigen die obigen sechs Versuche. Dieses Ziel läßt sich aber erreichen durch mechanisches Zerreiben der Hefe mit Sand, Kieselgur etc., wie es Buchner oder De Nayer tun, oder durch Sprengung der Zellwände mittels plötzlichen Erwärmens der gefrorenen Zellen, wie es in dem Verfahren von Dormeyer und Rückforth angegeben ist.

Solcher künstlicher Zusatz von peptischen Enzymen ist aber bei der Hefe gar nicht nötig, da sie diese selbst in genügender Menge und vortrefflicher Wirkung erzeugt, so daß sie unter gewissen Bedingungen nahezu ihre gesamten Eiweißkörper selbst verdaut, wie dies Eiffront in seiner Arbeit über die Selbstverdauung der Hefe vor

kurzem dargetan hat. Er fand, daß bei seiner Hefe mit 11,2% Gesamtstickstoff nach 10 Tagen 9,807%, d. h. 87,6% des Gesamtstickstoffs, und nach 30 Monaten 10,01%, d. i. 89,3% in Lösung gegangen waren.

Was die Wirkung erhöhten Druckes und erhöhter Temperatur anbetrifft, so ergibt sich aus Versuch IV, daß sie bei kurzer Einwirkung von Vorteil sind, da sowohl die Ausbeute als auch Geruch und Geschmack des Präparates bedeutend besser als bei den übrigen Versuchen sind. Wie es scheint, bewirkt die verdünnte Salzsäure unter diesen Bedingungen eine Peptonisierung des Plasmas und auch eine Lockerung der Zellmembran, so daß eine Diffusion der gelösten Eiweißkörper aus der Zelle in die umgebende Flüssigkeit und auch ein Eindringen des Pepsins in die Zelle erleichtert wird. Bei langandauernder Einwirkung von hoher Temperatur und hohem Druck, wie in Versuch V und VI, findet zwar eine Zerstörung der Zellwände statt, damit scheint aber auch ein Verlust an Stickstoffkörpern, vielleicht durch Verflüchtigung von Ammoniak oder Aminen Hand in Hand zu gehen, denn die Ausbeute an löslichem Stickstoff ist geringer als bei einfacher Digestion wie in Versuch I und II. Geruch und Geschmack leiden ebenfalls unter zu hoher Temperatur.

Nach diesen Vorversuchen, die über die Richtung orientiert hatten, in welcher weitere Versuche anzustellen zweckmäßig sei, und welche als bestes Mittel zur Aufschließung des Hefeplasmas die Verwendung der Hefenzyme ergeben hatten, wurden noch eine Reihe von Vorversuchen unternommen zu dem Zweck, die Einwirkung einer Reihe von Chemikalien, hauptsächlich Säuren, Basen und Salze, auf den Selbstverdauungsprozeß der Hefe zu studieren. Es wurden dabei nur die technische Ausbeute und die organolytischen Eigenschaften des Produktes berücksichtigt, um dann die besten Verfahren behufs näheren Studiums auszuwählen. Es genügt daher, an dieser Stelle das Endresultat der zahlreichen Versuche zu erwähnen, ohne auf die Einzelheiten näher einzugehen. Untersucht wurde die Wirkung von Zucker, Alkohol, Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Milchsäure, Natriumhydroxyd, Kalk und Kochsalz, sowie Hefe ohne jeden Zusatz.

Es stellte sich heraus, daß die mit Kochsalz bereiteten Präparate sowohl qualitativ wie quantitativ die besten Resultate ergaben, daher wurde dieses Verfahren in verschiedenen Modifikationen zum näheren Studium gewählt.

Die in der Folge zu beschreibenden fünf Hauptversuche wurden in der Absicht ausgeführt, die quantitative Ausbeute an den einzelnen wichtigen Nährstoffen, welche das Hefeextrakt bilden, zu erfahren und dabei festzustellen, wie weit der Abbau der Eiweißstoffe stattgefunden hatte. Zu diesem letzteren Zwecke wurden außer dem Gesamtstickstoff

noch der Eiweißstickstoff, der Peptonstickstoff und der Amidstickstoff je für sich quantitativ bestimmt durch Fällen des Hefeextraktes mit Stutzer'schem Kupferoxydhydrat und mit Phosphorwolframsäure in salzsaurer Flüssigkeit.

Nach der jetzigen Auffassung und den bisherigen Befunden bestehen die Proteinkörper des Hefeplasmas neben wenig eigentlichem Albumin der Hauptsache nach aus Proteiden, teils Glykoproteiden, teils Nukleoproteiden, welche durch die Einwirkung proteolytischer Enzyme zunächst in Albumine resp. Nukleine und in nicht eiweißartige Körper gespalten werden. Die Albumine werden dann durch die weitere Einwirkung des Enzyms in immer einfachere Eiweißkörper gespalten, deren Endglied das Pepton ist. Die zwischen Albumin und Pepton liegenden Uebergangsstadien bilden die Albumosen oder Propeptone, von denen die primären, die Proto- und Heteroalbumosen dem Eiweiß näherstehen, und wie dieses durch Kupfersalze gefällt werden, während die durch Kupfersalze nicht fällbaren, sekundären oder Deuteroalbumosen sich den Peptonen nähern und früher auch als Peptone bezeichnet wurden. — Bei weiterer Einwirkung der Enzyme, speziell des auch in der Hefe enthaltenen tryptischen Ferments, der Endotryptase, zerfällt schließlich das Pepton in Hexonbasen, wie Lysin, Arginin, in Amidosäuren, wie Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure und in andere einfach gebaute Stickstoffkörper. Die Nukleine liefern bei der tryptischen Verdauung außer Albumin auch noch die Nukleinbasen oder Xanthinkörper, wie Xanthin, Sarkin, Carnin, Guanin, wie dies von Kossel für die Hefe nachgewiesen wurde. Endlich wurde von Kutscher und Lohmann auch die Muttersubstanz des Lecithins, das Cholin, als Verdauungsprodukt der Hefe gefunden.

Je nach dem Grade des Abbaues des Proteinmoleküls verhalten sich nun diese zahlreichen Spaltungsprodukte verschieden gegen Reagentien, so daß man sie darnach in Gruppen einteilen kann. Bei den folgenden Untersuchungen wurde das Verhalten der Stickstoffkörper des Hefeextraktes gegen Kupferhydroxyd und Phosphorwolframsäure zu Grunde gelegt. Letztere ist ein allgemeines Gruppenreagens auf Eiweißkörper und Stickstoffbasen, wie Alkaloide, Nukleinbasen und Hexonbasen, welche dadurch gefällt werden, während die Amide und Amidosäuren in Lösung bleiben. Diese letzteren, wie Leucin, Tyrosin, Asparagin werden also beim Versetzen des mit einer Mineralsäure angesäuerten Hefeextraktes mit Phosphorwolframsäure nicht gefällt und können im Filtrate bestimmt werden. Der Niederschlag dagegen enthält alles Albumin, die Albumosen und Peptone, sowie die Nuklein- und Hexonbasen, welche wiederum durch ihr Verhalten gegen Kupferhydroxyd in 2 Gruppen getrennt werden können. Die eine Gruppe

bilden diejenigen Stickstoffkörper, welche in schwach saurer oder neutraler Lösung durch dieses Reagens nicht gefällt werden, wie die Deuteroalbumosen, Peptone und die Produkte noch tieferer Zersetzung des Proteins, die Nuklein- und Hexonbasen; die andere Gruppe umfaßt diejenigen Stickstoffverbindungen, deren Moleküle noch komplizierter zusammengesetzt sind, das Albumin und die primären Albumosen, und welche sich mit Kupferhydroxyd zu in neutralen und schwach sauren Flüssigkeiten unlöslichen Verbindungen vereinigen.

Durch Anwendung der beiden Fällungsmittel kann man also die Spaltungsprodukte des Proteins nach dem Grade ihres Abbaues fraktionieren und durch Bestimmung des Stickstoffgehaltes der einzelnen Fraktionen sich ein Bild von dem Grade der Spaltung des Proteinmoleküls machen.

Die Gewinnung und Berechnung der einzelnen Fraktionen geschah bei allen 5 Versuchen nach folgenden Methoden:

I. Bestimmung des Gesamt-Stickstoffs im Hefeextrakt nach der Methode von Kjeldahl.

II. Bestimmung des Eiweißstickstoffs nach Stutzer mit Kupferhydroxyd.

12 g Hefeextrakt wurden mit Wasser verdünnt, mit 40 ccm Kupferhydroxyd-Brei versetzt und zum Sieden erhitzt. Die siedende Flüssigkeit wurde auf ein N-freies Filter gebracht und der Niederschlag mit siedendem Wasser gewaschen, bis das Filtrat mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure keine Trübung mehr gab. Der abgesaugte Filterinhalt wurde dann noch feucht mit samt dem Filter mit konzentrierter Schwefelsäure nach Kjeldahl verbrannt und der Stickstoff als Ammoniak bestimmt. Die so gefundene Menge Stickstoff repräsentiert den Stickstoff des Albumins und der primären Albumosen, welche in der angewandten Menge Extrakt enthalten sind, und welcher im folgenden stets kurz als Eiweißstickstoff bezeichnet werden soll.

III. Bestimmung des Peptonstickstoffs und des basischen Stickstoffs durch Fälen mit Phosphorwolframsäure.

4 g Hefeextrakt wurden mit Wasser verdünnt, bei gewöhnlicher Temperatur mit 10 ccm Salzsäure von 1,125 und 30 ccm einer ca. 20%igen Phosphorwolframsäure-Lösung versetzt, der Niederschlag nach einstündigem Absitzen auf ein N-freies Filter von 11 cm Durchmesser gebracht und zweimal mit je 25 ccm einer Lösung, welche aus 5 ccm HCl von 25%, 15 ccm der 20%igen Phosphorwolframsäurelösung und 80 ccm Wasser bestand, kalt gewaschen. Filter samt Niederschlag wurden noch feucht mit konzentrierter Schwefelsäure verbrannt und der Stickstoff darin nach Kjeldahl bestimmt. Die gefundene Menge entspricht dem Eiweiß-N + Pepton-N + Nukleinbasen-N + Hexon-

basen-N. Zieht man von der im Phosphorwolframsäure-Niederschlag gefundenen und auf 100 Extrakt berechneten Stickstoffmenge die in II gefundene und ebenfalls auf 100 Extrakt berechnete Stickstoffmenge ab, so erhält man in Prozenten des Extrakts die aus den Deuteralbumosen, dem Pepton, den Nucleinbasen und den Hexonbasen stammende Stickstoffmenge, welche fernerhin kurz als Peptonstickstoff angeführt werden soll.

IV. Die Bestimmung des Säureamid-, Amidosäuren- und Ammoniakstickstoffs, welche im Filtrate vom Phosphorwolframsäure-Niederschlag vorgenommen werden kann, wurde nicht ausgeführt, sondern aus der Differenz zwischen Gesamtstickstoff und Albuminstickstoff + Peptonstickstoff berechnet und im folgenden als Amidstickstoff bezeichnet.

V. Bestimmung der Trockensubstanz, der Asche und der Phosphorsäure.

Zur Ermittlung der Trockensubstanz wurde eine gewogene Menge Extrakt zuerst auf dem Wasserbade und dann bei 105° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Behufs Aschenbestimmung wurde die Trockensubstanz verkohlt, der Rückstand mit heißem Wasser erschöpft, die restierende Kohle verascht, der wässerige Auszug der Asche hinzugefügt, zur Trockne verdampft und gelinde geglüht. Nach Befeuchten mit Ammonkarbonat wurde nochmals gelinde erhitzt.

In der Asche wurde die Phosphorsäure mit Molybdänlösung und Magnesiamixtur in der üblichen Weise als $Mg_2P_2O_7$ bestimmt.

Zu den Versuchen wurde dieselbe Hefe wie zu den Vorversuchen benutzt und auch ebenso gereinigt. Sie hatte dieselbe Zusammensetzung, nämlich:

Wasser	75,0 %
Trockensubstanz	25,0 %, darin
Stickstoff . . .	2,544 %, entsprechend 10,18 % Stickstoff, oder 63,63 % Protein in der Trockensubstanz.

Da in der Hefe verschiedene Enzyme wirksam sind und das Temperaturoptimum ihrer Wirksamkeit verschieden ist und zwischen 40° und 60° C. variiert, so wurde bei den Versuchen zuerst eine Zeitlang eine Temperatur von 40° innegehalten, diese dann allmählich bis 60° gesteigert und das Präparat bei dieser Temperatur noch 1 Stunde digeriert.

I. Haupt-Versuch. 2000 g Hefe und 40 g Kochsalz wurden gemischt und $\frac{1}{2}$ Stunde bei 40° im Wasserbade digeriert, die Masse erweichte hierbei und nahm eine breiige Konsistenz an. Nach Ablauf der halben Stunde wurde das Wasserbad stärker erhitzt, so daß der Hefebrei sich in jeder Minute um ca. 1° erwärmte. Hierbei wurde beständig umgerührt. Nachdem 60° erreicht

waren, wurde die inzwischen flüssig gewordene Masse ohne umzurühren eine Stunde bei dieser Temperatur belassen, dann das verdampfte Wasser durch Auffüllen auf das ursprüngliche Gewicht ersetzt, die gut durchgemischte Flüssigkeit auf ein Filter gegeben und schließlich von den ungelöst gebliebenen Resten der Hefe abgesaugt.

Das Präparat stellte eine dickliche, schwach opalisierende, bräunlich-gelbe Flüssigkeit von sehr angenehmem, bouillonartigen Geschmack dar. Mit 4—5 Teilen heißem Wasser verdünnt, lieferte es ein vorzüglich schmeckendes, von Fleischbrühe kaum zu unterscheidendes Getränk.

Die Analyse des so gewonnenen Extraktes No. I ergab folgende Zahlen:

100 Gew.-Teile Extrakt enthielten

Trockensubstanz	15,02 G.-T.
Asche	4,502 "
P ₂ O ₅	1,145 "
Gesamtstickstoff	1,412 "
Eiweißstickstoff	0,193 "
Peptonstickstoff	0,536 "
Amidstickstoff	0,683 "

Aus dem Trockensubstanz-Gehalt des Extraktes ergibt sich die Ausbeute an löslichen Stoffen zu 45,04% in folgender Weise: Der Extrakt besteht in 100 Teilen aus 15,02 T. Trockensubstanz und 84,98 T. Wasser und die Hefe aus 25 T. Trockensubstanz und 75 T. Wasser, welcher noch 2 T. Kochsalz zugesetzt wurden; das Hefe-Kochsalz-Gemisch besteht also nach Beendigung der Digestion und vor dem Filtrieren in 100 Teilen aus 75 T. Wasser, 2 T. Kochsalz, x T. gelöster Trockensubstanz und 25 — x T. ungelöster Trockensubstanz.

Erstere drei bilden das Extrakt, und da in diesem das Verhältnis von Trockensubstanz : Wasser wie 15,02 : 84,98 ist, so entsprechen 75 T.

Wasser in der Hefe-Kochsalz-Mischung $\frac{15,02 \cdot 75}{84,98}$ T. = 13,26 T. Trockensubstanz, in welcher noch die zugesetzten 2 T. Kochsalz enthalten sind. Die Menge x der gelösten Hefetrockensubstanz beträgt demnach 11,26 T., diejenige der ungelöst gebliebenen 25 — 11,26 = 13,74 T.

Auf 100 T. Hefetrockensubstanz berechnet, sind also 45,04% in Lösung gegangen; ungelöst blieben 54,96%, die zum größten Teile aus Zellulose bestehen.

Nach vorstehendem entspricht 100 T. Hefe einer theoretischen Extraktausbeute von 75 T. Wasser + 13,26 T. Trockensubstanz = 88,26 T. mit einem Gesamtstickstoffgehalt von 1,412% = 1,246 T. Stickstoff. Da nun der Gesamtstickstoff in 100 T. Hefe = 2,544 T. ist, so ergibt sich eine Gesamtstickstoff-Ausbeute von 48,99%.

In den 1,412% Gesamtstickstoff sind enthalten 0,193% Eiweißstickstoff, 0,536% Peptonstickstoff und 0,683 Amidstickstoff, oder in Prozenten des Gesamtstickstoffs:

Eiweißstickstoff	13,67%
Peptonstickstoff	37,96 „
Amidstickstoff	48,37 „

Die tryptische Verdauung der Proteinsubstanzen der Hefe ist also eine sehr weitgehende gewesen, trotz der kurzen Zeit von kaum 2 Stunden, während welcher die proteolytischen Enzyme ihre Wirkung ausüben konnten.

II. Haupt-Versuch. Mit diesem Versuche sollte festgestellt werden, ob nicht durch Einwirkung freier Salzsäure eine bessere Aufschließung der Hefe erreicht würde.

Es wurden 2000 g Hefe solange mit konz. Salzsäure von 1,125 versetzt, bis die Mischung auf Methylorange sauer reagierte. Es wurden 68,3 g Säure, entsprechend 27,41 g Kochsalz, verbraucht, und die Masse verflüssigte sich sehr schnell. Sie wurde wie im Versuch I $\frac{1}{2}$ Stunde bei 40° digeriert, dann unter stetem Rühren in 20 Minuten auf 60° erwärmt und dann 1 Stunde bei dieser Temperatur stehen gelassen. Dann wurde die der Salzsäure äquivalente Soda zugesetzt, bis zum Entweichen der Kohlensäure stehen gelassen, aufgefüllt und filtriert.

Der Extrakt hatte eine Saccharometeranzeige von 10,3, war im Aussehen dem No. I ähnlich, hatte aber einen weniger angenehmen Geruch und Geschmack als dieser. Die Analyse ergab, daß in 100 Gewichtsteilen Extrakt vorhanden waren:

Trockensubstanz	9,2 T.
Asche	3,382 „
P ₂ O ₅	1,142 „
Gesamtstickstoff	0,662 „
Eiweißstickstoff	0,170 „
Peptonstickstoff	0,177 „
Amidstickstoff	0,315 „

Die Ausbeute an Trockensubstanz der Hefe war demnach = 24,92% unter Berücksichtigung eines Kochsalzzusatzes von 1,37%. Die Stickstoffausbeute in Prozenten: des Gesamtstickstoff war = 21,02%. Das Verhältnis zwischen Albumin-, Pepton- und Amid-Stickstoff ist in Prozenten Gesamtstickstoff:

Eiweißstickstoff	25,68%
Peptonstickstoff	26,74 „
Amidstickstoff	47,58 „

III. Hauptversuch. Dieser Versuch wurde in derselben Weise wie Versuch II ausgeführt, nur wurde die Soda nach der Filtration zugefügt und zwar nur soviel, daß keine bleibende Trübung eintrat. Der Extrakt spindelte

10,0 Sacch., sein Geschmack und Geruch waren bei weitem nicht so unangenehm wie diejenigen von I.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

In 100 Gewichtsteilen Extrakt waren enthalten:

Trockensubstanz	8,11 T.
Asche	2,98 „ mit 1 T. Kochsalz
P ₂ O ₅	1,155 „
Gesamtstickstoff	0,672 „
Eiweißstickstoff	0,206 „
Peptonstickstoff	0,162 „
Amidstickstoff	0,304 „

Die Ausbeute an Hefetrockensubstanz betrug also 23,2%. Die Stickstoffausbeute war 21,61% des Gesamtstickstoffs.

Auf 100 Teile der letzteren kamen

Eiweißstickstoff	30,65 T.
Peptonstickstoff	24,11 „
Amidstickstoff	45,24 „

IV. Hauptversuch. In Erwägung, daß die Hauptmasse des Hefeplasmas aus Nukleoproteiden besteht, welche den Charakter einer Säure haben und mit Alkalien wasserlösliche Salze bilden, regte den Versuch an, die Einwirkung verdünnter Natronlauge auf die Hefe zu studieren. Die Menge der anzuwendenden Natronlauge wurde so berechnet, daß nach Zusatz einer äquivalenten Menge Salzsäure sich 2 g Kochsalz auf 100 g Hefe bildeten.

Es wurden daher 2000 g Hefe mit 110 g einer 25%igen Natronlauge gemischt. Unter Berücksichtigung des Wassergehaltes der Hefe war die einwirkende Natronlauge ca. 1,84% ig. Es trat rasch Verflüssigung ein. Die Masse wurde wieder wie vorher bei 40° und 60° behandelt, dann wurden 100 g Salzsäure von 25% zugefügt, gut gemischt und filtriert.

Die Saccharometeranzeige des Extraktes war 14,1%, es war bräunlich-gelb, fast klar, Geruch und Geschmack angenehm, doch weniger als bei I. Die Analysenresultate waren für 100 Gewichtsteile Extrakt.

Trockensubstanz	11,12 T.
Asche	3,863 „ (einschl. 2,37 T. Na Cl)
P ₂ O ₅	1,236 „
Gesamtstickstoff	0,945 „
Eiweißstickstoff	0,181 „
Peptonstickstoff	0,389 „
Amidstickstoff	0,375 „

Extraktausbeute in Prozenten der Hefetrockensubstanz 29,33%. Ausbeute an Gesamtstickstoff 31,34%.

Verhältnis der Stickstoffverbindungen in Prozenten des Gesamtstickstoffs:

Eiweißstickstoff	19,15%
Peptonstickstoff	41,17 „
Amidstickstoff	39,68 „

Der V. und letzte Hauptversuch wurde mit Hefe allein ohne Zusatz irgend welcher Chemikalien ausgeführt.

2000 g Hefe wurden in einem Wasserbade von 45–50° verflüssigt unter fleißigem Rühren. Die Verflüssigung ging zwar etwas langsamer als bei den vorhergehenden Versuchen vor sich, war aber in ca. 1 Stunde erreicht. Die dickflüssige Masse wurde dann noch $\frac{1}{2}$ Stunde bei 40° digeriert, danach langsam auf 60° gebracht und bei dieser Temperatur eine Stunde sich selbst überlassen. Die während dieser Zeit ziemlich dünnflüssig gewordene Masse wurde dann nach dem Auffüllen mit Wasser auf das ursprüngliche Gewicht filtriert.

Der Extrakt spindelte 14,5 Sacch., war bräunlich-gelb, wenig opalisierend und hatte einen ausgezeichneten, bouillonartigen Geruch und ebensolchen, nur etwas faden Geschmack, der aber nach Zugabe von etwas Kochsalz demjenigen von No. I nicht nachstand.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

100 Gewichtsteile Extrakt enthielten:

Trockensubstanz	15,23 T.
Asche	2,27 „
P ₂ O ₅	0,774 „
Gesamtstickstoff	1,680 „
Eiweißstickstoff	0,182 „
Peptonstickstoff	0,802 „
Amidstickstoff	0,696 „

Die Extraktausbeute in Prozenten der Hefetrockensubstanz 53,88%. Die Stickstoffausbeute in Prozenten des Gesamtheftstickstoffs 58,42%.

Das Stickstoffverhältnis in Prozenten: Gesamtstickstoff des Extrakts war:

Eiweißstickstoff	10,83%
Peptonstickstoff	47,74 „
Amidstickstoff	41,43 „

In den folgenden 3 Tabellen sind zwecks größerer Uebersichtlichkeit die vorstehend mitgeteilten Resultate zusammengestellt.

Tabelle A enthält die unmittelbaren Ergebnisse der chemischen Analyse der 5 Extrakte, mit der Beschränkung, daß in ihr der wahre Trockensubstanz- und Aschegehalt, erhalten durch Verminderung der direkt gefundenen Werte um die Menge des jeweils zugesetzten, resp. aus den Komponenten entstandenen Kochsalzes aufgeführt ist.

In Tabelle B sind die Ausbeuten an den einzelnen Extraktbestandteilen, berechnet auf 100 Teile Hefetrockensubstanz sich gegenübergestellt.

Tabelle C endlich zeigt den Grad des Abbaues des Plasmas, wie er durch die verschiedenen Prozesse erreicht wird, durch Zusammen-

stellung der Verhältnisse zwischen Eiweiß-, Pepton- und Amidstickstoff, ausgedrückt in Prozenten des Gesamtstickstoffs des Extraktes.

Tabelle A.

In 100 Gewichtsteilen Hefeextrakt (Lösung) sind enthalten:

No.	Verfahren	Trocken- substanz Na Cl	Asche Na Cl	P ₂ O ₅	Gesamt- stickstoff
I	Hefe + Na Cl	12,75	2,232	1,145	1,412
II	Hefe + HCl neutralisiert vor dem Filtrieren	7,54	1,723	1,142	0,622
III	Hefe + HCl neutralisiert nach dem Filtrieren	7,11	1,981	1,155	0,672
IV	Hefe + Na OH	8,75	1,493	1,236	0,945
V	Hefe für sich	15,23	2,273	0,774	1,680

Tabelle B.

Ausbeute, berechnet auf 100 T. Hefetrockensubstanz, sowie Stickstoffausbeute auf Gesamtstickstoff der Hefe.

No.	Verfahren	Trocken- substanz Na Cl	Asche Na Cl	P ₂ O ₅	Gesamt- stickstoff	100 Gesamt- stickstoff der Hefe geben N-Ausbeute
I	Hefe + Na Cl	48,04	7,89	4,05	4,99	48,99
II	Hefe + HCl neutralisiert vor dem Filtrieren	24,92	5,70	3,77	2,19	21,02
III	Hefe + HCl neutralisiert nach dem Filtrieren	23,20	6,46	3,77	2,19	21,61
IV	Hefe + Na OH	29,33	5,00	4,14	3,17	31,34
V	Hefe für sich	53,88	8,03	2,74	5,94	58,42

Tabelle C.

Verhältnis zwischen Eiweiß-, Pepton- und Amidstickstoff, ausgedrückt in Prozenten des Gesamtstickstoffs im Extrakt.

No.	Verfahren	Eiweiß- stickstoff	Pepton- stickstoff	Amid- stickstoff
I	Hefe + Na Cl	13,67	37,96	48,37
II	Hefe + HCl neutralisiert vor dem Filtrieren	25,68	26,74	47,58
III	Hefe + HCl neutralisiert nach dem Filtrieren	30,65	24,11	45,24
IV	Hefe + Na OH	19,15	41,17	39,68
V	Hefe für sich	10,83	47,74	41,43

Eine Vergleichung der vorstehenden Tabellen A und B zeigt auf den ersten Blick, daß Verfahren V, also Hefe für sich ohne jedes chemische Agens in Bezug auf Ausbeute sowohl an Trockensubstanz als auch an Stickstoff weitaus die besten Resultate ergab. Dann folgt Präparat I, Hefe mit Kochsalz, welches Präparat V an Wohlgeschmack überlegen war, welcher Umstand aber durch nachträglichen Zusatz von Kochsalz vollkommen ausgeglichen wurde.

Hiermit ist auch die Aubry'sche Hypothese widerlegt, welche dem Darstellungsprozeß des „Obrin“ zu Grunde liegt, daß nämlich der Kochsalzzusatz die Bildung von Fuselölen aus Glykose verhindert, während nach den Arbeiten Ehrlich's anzunehmen ist, daß die Fuselöle gar nicht der Glykose entstammen, sondern ihren Ursprung an Abbauprodukten der Eiweißkörper, speziell den Amidosäuren „Leucin“ etc. verdanken.

In größerem Abstände folgt Präparat IV und ganz wider Erwarten ungünstig sind die Ergebnisse bei II und III.

Wenn wir dann weiter unsere Aufmerksamkeit der Tabelle C zuwenden, so sehen wir auch hier das Präparat V als bestes in dem Verhältnis seiner Stickstoffverbindungen. Es enthält nicht nur die geringste Menge an koagulierterem Eiweiß, dessen Vorhandensein für manche Zwecke der Verwendung des Hefe-Extraktes, z. B. zur Bereitung von Bouillon, Suppen etc., nicht erwünscht ist, und welches daher häufig durch Erhitzen des Extraktes entfernt wird, sondern auch die höchste Menge von für die Ernährung wünschenswerten, nicht koagulablen Eiweißstoffen, Deuteroalbumose und Pepton, während wiederum die nicht so wertvollen Produkte einer tieferen Eiweißspaltung, Amide etc. in relativ geringer Qualität zugegen sind. Diese letzteren Stickstoffkörper finden wir dagegen in unerwünschter Weise vorwiegend in den Extrakten II und III, sowie, wenn auch in geringerem Grade in I. Auch der Eiweißstickstoff findet sich in II und III in verhältnismäßig großer Menge. Während in Extrakt V das Verhältnis Eiweiß-N:Pepton-N annähernd 1:5 ist, ist es in II ungefähr 1:1 und in III 5:4.

Eine Erklärung dieses Faktums, sowie der geringen Ausbeute an Trockensubstanz und Gesamtstickstoff läßt sich folgendermaßen geben. Die proteolytischen Fermente der Hefe werden durch die freie Salzsäure, die in einer Konzentration von ca. 2% angewandt wurde, in ihrer Wirkung gehemmt, wie dies von Bockorny für 0,5%ige Schwefelsäure und Natronlauge in Bezug auf Maltose und Zymase nachgewiesen wurde. Dagegen wirkt die Salzsäure spaltend auf die Nukleoproteide und Nukleoalbumine, indem sie aus ihnen lösliche Albumine und unlösliche Nukleine abscheidet, welche letzteren dann

durch die in ihrer Wirkung gelähmte Triptase nicht weiter angegriffen werden, während die wahrscheinlich in salzsaurer Flüssigkeit wirksam gebliebene Peptase bekanntlich auf Nuklein überhaupt nicht einwirkt, dagegen im Verein mit der Salzsäure eine weitgehende Spaltung der Eiweiß- und Peptonkörper ausübt und sie in Amide, wie Leucin, Tyrosin etc., überführt.

Eine ähnliche Hemmung der enzymatischen Wirkung übt auch verdünnte Natronlauge aus, dagegen wirkt sie auf die Nukleoproteide und Nukleoalbumine lösend, auch wird in der alkalischen Lösung die Endotryptase nicht so geschwächt, so daß ein Abbau des Nukleins zu Eiweiß und Nukleinsäuren erfolgt; eine weitere Spaltung dieser letzteren tritt aber nicht ein, da in alkalischer Lösung die Peptase vollkommen unwirksam geworden ist und der tiefspaltende Einfluß verdünnter Säuren fehlt. Wir sehen daher bei IV einmal eine bessere Gesamtausbeute an Trockensubstanz und Stickstoff und dann ein günstiges Verhältnis von Eiweiß + Peptonstickstoff zu Amidstickstoff, welches bei IV wie 3:2, bei II und III wie 9:8 resp. 6:5 ist. Kochsalz scheint eher hemmend als fördernd auf die Aufschließung des Hefeplasmas zu wirken. Auffallend ist der hohe Gehalt des Extraktes I an Amidstickstoff.

Wenn ich die Resultate der vorliegenden Versuche kurz zusammenfasse, so ergibt sich, daß

1. die Selbstverdauung der Hefe das beste und raschesten Mittel ist, um Hefeextrakt von angenehmem Geruch und Geschmack bei hoher Ausbeute darzustellen,
2. alle in Anwendung gebrachten Zusätze zur Hefe entweder die Ausbeute vermindern und das Stickstoffverhältnis verschlechtern, oder die organolytischen Eigenschaften des Extraktes ungünstig beeinflussen, daß aber
3. Hefe ohne jeglichen Zusatz die beste Ausbeute und geeignetste Zusammensetzung des Extraktes ergibt, wie es auch in Geruch und Geschmack keinem anderen Extrakt nachsteht.

Braunschweig, im April 1907.

Herzoglich technische Hochschule, Laboratorium für chemische
Technologie II.
(Landw. chem. Gewerbe etc.)

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut
der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

203. Ueber einige Alkylderivate des Theophyllins.

Von Dr. Willmar Schwabe jun.

(Eingegangen den 2. VI. 07.)

Die im nachstehenden beschriebenen Versuche erstrecken sich auf das Studium des Aethyl-, Normal-Propyl-, Isopropyl- und Benzyl-Theophyllins, Verbindungen, über welche bei Abschluß der bezüglichen Arbeiten keinerlei Angaben in der Literatur vorlagen¹⁾.

Für die Darstellung dieser, mit den Homologen des Koffeins isomeren Basen diene synthetisches Theophyllin und Theophyllinsilber, Verbindungen, welches von E. Merck in Darmstadt bezogen waren, als Ausgangsmaterial.

Das vorliegende, auf synthetischem Wege bereitete Theophyllin (Theocin) bildete farblose, bei 263° schmelzende, nadelförmige Krystalle, welche in ihrer Zusammensetzung und in ihrem Gesamtverhalten dem von A. Kossel²⁾ aus Teeextrakt isolierten naturellen Theophyllin, $C_7H_8N_4O_2 + H_2O$, durchaus entsprachen.

0,3019 g verloren bei 130° 0,0281 g an Gewicht.

Gefunden: Berechnet für $C_7H_8N_4O_2 + H_2O$:

H_2O 9,30 9,09.

0,2733 g wasserfreier Substanz lieferten 0,4663 g CO_2 und 0,1064 g H_2O .

Gefunden: Berechnet für $C_7H_8N_4O_2$:

C 46,53 46,66

H. 4,32 4,44.

Auch das angewendete Theophyllinsilber stimmte in den Eigenschaften und in der Zusammensetzung mit den Angaben überein, welche von A. Kossel (l. c.) über das Silbersalz des naturellen Theophyllins gemacht werden.

0,2984 g verloren bei 130° 0,010 g an Gewicht.

Gefunden: Berechnet für $2 C_7H_7AgN_4O_2 + H_2O$:

H_2O 3,35 3,04.

0,2884 g wasserfreier Substanz enthielten 0,1088 g Ag.

Gefunden: Berechnet für $C_7H_7AgN_4O_2$:

Ag 37,72 37,63.

1) Vgl. nachstehende Mitteilung.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. 13, 298.

Zur weiteren Identifizierung und zugleich zur Prüfung der Brauchbarkeit der für die Darstellung der Alkyl-Theophylline in Aussicht genommenen Methode, wurde ein Teil des vorliegenden Theophyllins in Koffein übergeführt.

5 g dieses synthetisch bereiteten Theophyllins wurden zu diesem Zwecke mit 16 g 10%iger alkoholischer Kalilauge, entsprechend 1 Mol. KOH auf 1 Mol. $C_7H_8N_4O_2$, erwärmt und unter Zusatz von möglichst wenig Wasser in Lösung gebracht. Die erzielte Lösung wurde alsdann mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl in einer Volhard'schen Röhre eingeschmolzen und hierauf 6 Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Zur Isolierung des gebildeten Koffeins wurde der nahezu farblose Inhalt des Rohres zunächst verdunstet und der zerriebene Trockenrückstand alsdann mit Chloroform im Soxhlet'schen Apparate erschöpft. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms verblieb ein weißer, krystallinischer Rückstand, welcher nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser die typischen Nadeln des Koffeins lieferte. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle lag, in Uebereinstimmung mit dem natürlichen Koffein, bei 230° .

0,1775 g des bei 100° getrockneten Methyl-Theophyllins ergaben 0,3212 g CO_2 und 0,084 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{10}N_4O_2$:
C 49,35	49,49
H 5,25	5,15.

Das entsprechende Golddoppelsalz resultierte in gelben, bei 240° schmelzenden Nadeln.

0,447 g desselben verloren bei 100° 0,0312 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{10}N_4O_2, HCl + AuCl_3 + 2H_2O$:
H_2O 6,97	6,31.

0,4158 g des wasserfreien Salzes enthielten 0,1536 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{10}N_4O_2, HCl + AuCl_3$:
Au 36,94	36,85.

I. Aethyl-Theophyllin: $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2$.

Zur Darstellung des Aethyl-Theophyllins diente zunächst das Theophyllinsilber als Ausgangsmaterial, von welchem 10 g mit etwas mehr als der äquivalenten Menge Jodäthyl 24 Stunden lang im geschlossenen Rohr im Wasserbade erhitzt wurden. Das Reaktionsprodukt lieferte jedoch beim Auskochen mit Wasser nur geringe Mengen von Aethyl-Theophyllin. Auch unter Zusatz von etwas Alkohol, sowie bei 150° , verlief die Einwirkung des Jodäthyls auf Theophyllinsilber nicht wesentlich glatter. Es macht sich somit in der Einwirkung von Jodäthyl und von Jodmethyl auf Theophyllinsilber ein

großer Unterschied insofern bemerkbar, als letztere beiden Verbindungen sich nach A. Kossel (l. c.) glatt zu Koffein und Jodsilber umsetzen.

Das unter obigen Bedingungen in geringer Ausbeute gebildete Reaktionsprodukt schmolz wie das Aethyl-Theophyllin anderer Provenienz bei 154° .

Glatter vollzog sich die Aethylierung des Theophyllins unter Anwendung von Theophyllinkalium.

Je 10 g Theophyllin wurden zu diesem Zwecke mit einer berechneten Menge von 10%iger alkoholischer Kalilauge, unter Zusatz von Alkohol und etwas Wasser, durch Kochen in Lösung gebracht, die etwas abgekühlte Lösung wurde alsdann mit einer entsprechenden Menge von Jodäthyl versetzt und in einem Volhard'schen Rohr 6 Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Zur Isolierung des gebildeten Aethyl-Theophyllins wurde hierauf das Reaktionsprodukt auf dem Wasserbade eingedampft und der zerriebene Trockenrückstand schließlich mit Chloroform im Soxhlet'schen Apparate extrahiert. Der nach dem Abdestillieren des Chlorotorms verbleibende Rückstand konnte dann leicht durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser gereinigt werden. Die Ausbeute an Aethyl-Theophyllin betrug nach diesem Verfahren etwa 50 % der theoretischen.

Als bei der weiteren Darstellung des Aethyl-Theophyllins fein zerriebenes, trockenes Theophyllinkalium mit etwas Alkohol und der entsprechenden Menge von Jodäthyl 6 Stunden lang im Wasserbade erhitzt wurde, gelang es die Ausbeute bis zu 85 % der theoretischen zu steigern.

Ein gleich günstiges Resultat wurde erzielt, als das trockene Theophyllinkalium mit Aethylsulfat 3 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur in Reaktion versetzt wurde. Zur Isolierung des Aethyl-Theophyllins wurde das Reaktionsprodukt in warmem Wasser gelöst, die Lösung mit Soda schwach alkalisch gemacht und dann direkt mit Chloroform ausgeschüttelt.

Die nach den verschiedenen Bereitungsweisen erhaltenen Aethyl-Theophylline bildeten nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser feine, weiße Nadeln, welche bei 154° schmolzen. Dieselben lösten sich leicht in heißem Wasser, Alkohol und Chloroform. Die wässrige Lösung zeigte neutrale Reaktion. Mit Chlorwasser im Ueberschuß verdampft, liefert das Aethyl-Theophyllin einen Rückstand, welcher in einer Ammoniakatmosphäre eine schön violette Färbung annimmt. Durch Trocknen bei 100° verliert das Aethyl-Theophyllin nicht an Gewicht, zeigt also das gleiche Verhalten wie das Aethyl-Theobromin, welches nach van der Slooten¹⁾ ebenfalls wasserfrei krystallisiert.

¹⁾ Dieses Archiv 1897, 471.

1. 0,2278 g lieferten 0,433 g CO_2 und 0,1171 g H_2O .
2. 0,3572 " " nach Kjeldahl 0,0959 g N.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_7\text{H}_7(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}_4\text{O}_2$:
C 51,85	51,92
H 5,71	5,76
N 26,84	26,92.

Aethyl-Theophyllinhydrochlorid: $\text{C}_7\text{H}_7(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}_4\text{O}_2, \text{HCl} + 2\text{H}_2\text{O}$. Die Lösung des Aethyl-Theophyllins in Salzsäure und wenig Wasser läßt sich im Exsikkator bis zur Sirupkonsistenz verdunsten, ohne daß eine Ausscheidung von Krystallen erfolgt. Meist erstarrt die konzentrierte Lösung plötzlich zu einer krystallinischen Masse. Zur Analyse gelangte das Salz im lufttrockenen, zwischen Tonplatten sorgfältig abgepreßten Zustande.

0,434 g verloren im Exsikkator 0,0491 g = 11,31% an Gewicht; beim weiteren Trocknen bei 100° erfolgte noch eine Gewichtsabnahme von 0,0616 g = 14,19%.

Der Trockenrückstand enthielt schließlich nur noch 0,266% HCl.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_7\text{H}_7(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}_4\text{O}_2, \text{HCl} + 2\text{H}_2\text{O}$:
HCl + H_2O 25,77	25,84.

Das Hydrochlorid des Aethyl-Theophyllins zeigt somit ein ähnliches Verhalten, wie die Hydrochloride des Koffeins und Aethyl-Theobromins, welche beide beim Trocknen ihren Gehalt an HCl und H_2O verlieren. Auch insofern ist in dem Verhalten dieser Hydrochloride eine Uebereinstimmung zu konstatieren, als dieselben beim Auflösen in Wasser vollständig in ihre Komponenten zerfallen, so daß der Gehalt an HCl alkalimetrisch ermittelt werden kann.

0,3984 g Aethyl-Theophyllinhydrochlorid erforderten in wässriger Lösung 14,8 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Kalilauge (Phenolphthalein als Indikator) zur Neutralisation.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_7\text{H}_7(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}_4\text{O}_2, \text{HCl} + 2\text{H}_2\text{O}$:
HCl 13,56	13,01.

Aethyl-Theophyllinhydrobromid: $\text{C}_7\text{H}_7(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}_4\text{O}_2, \text{HBr}$. Dieses Salz gleicht in seinem Aeußern, in seinen Löslichkeitsverhältnissen und seinem Verhalten gegen Wasser dem Aethyl-Theophyllinhydrochlorid. Ein wesentlicher Unterschied macht sich dagegen bei dem Trocknen bemerkbar. Während das Hydrochlorid im Wassertrockenschränke seinen Gehalt an Krystallwasser und Chlorwasserstoff verliert, erweist sich das Hydrobromid unter diesen Bedingungen als beständig.

0,3789 g verloren im Exsikkator nur 0,0036 g, im Wassertrockenschranke weiter 0,0021 g an Gewicht.

Das auf diese Weise getrocknete Hydrobromid erforderte in wässriger Lösung 12,9 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Kalilauge (Phenolphthalein als Indikator).

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2, HBr$:
HBr 27,99	28,02.

Aethyl-Theophyllinsulfat: $C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2, H_2SO_4$. Zur Darstellung dieses Salzes wurde 1 g Aethyl-Theophyllin in 10 ccm Alkohol gelöst und diese Lösung mit 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Hierdurch erfolgte eine direkte Ausscheidung eines krystallinischen Niederschlages. Nachdem letzterer durch gelindes Erwärmen wieder in Lösung gebracht und letztere noch etwas eingedampft war, wurde dieselbe der Krystallisation überlassen. Es konnten jedoch erst durch weiteren Zusatz von Alkohol aus der sehr konzentrierten Lösung weiße, ziemlich lange, nadelförmige Krystalle zur Abscheidung gebracht werden. Letztere erwiesen sich als frei von Krystallwasser.

0,114 g dieses Salzes erforderten in wässriger Lösung 7,4 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Kalilauge zur Neutralisation (Phenolphthalein als Indikator).

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2, H_2SO_4$:
H_2SO_4 31,80	32,02.

In dem Verhalten gegen Schwefelsäure unterscheidet sich das Aethyl-Theophyllin von dem Aethyl-Theobromin insofern, als letzteres nach den Angaben von van der Slooten (l. c.), welche durch einen direkten, unter gleichen Bedingungen ausgeführten Versuch bestätigt werden konnten, kein krystallisierbares Sulfat liefert.

Golddoppelsalz: $C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2, HCl + AuCl_3$. Dieses Doppelsalz scheidet sich direkt aus der mit Salzsäure versetzten wässrigen Lösung des Aethyl-Theophyllins auf Zusatz von Goldchlorid in krystallinischer Form aus. Durch Umkrystallisieren aus heißem, salzsäurehaltigem Wasser läßt sich dasselbe leicht in schön goldgelbe, lange Nadeln überführen. Letztere verlieren bei 100° nicht an Gewicht; sie schmelzen bei 224° .

0,1566 g enthielten 0,0559 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2, HCl + AuCl_3$:
Au 35,69	35,89.

Platindoppelsalz: $[C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2, HCl]_2PtCl_4 + 3H_2O$. Das Platindoppelsalz des Aethyl-Theophyllins ist wesentlich leichter in Wasser löslich als das entsprechende Golddoppelsalz, so daß es erst

aus sehr konzentrierter Lösung, nach Zusatz von etwas Alkohol, zur Ausscheidung gelangt; dasselbe bildet orangerote, anscheinend rhombische Tafeln, die an trockener Luft verwittern.

0,261 g verloren bei 100° 0,0162 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $[C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2, HCl]_3PtCl_4 + 3H_2O$:
H ₂ O 6,20	6,12.

0,2449 g wasserfreien Salzes enthielten 0,0575 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2, HCl]PtCl_4$:
Pt 23,47	23,56.

Aethyl-Theophyllinquecksilberchlorid: $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2, HgCl_2$. Wird die heiße wässrige Lösung des Aethyl-Theophyllins mit einer entsprechenden Menge von Quecksilberchloridlösung versetzt, so scheidet sich obiges Doppelsalz in weißen, seidenglänzenden, zu Drusen gruppierten Nadeln aus. Dieselben sind frei von Krystallwasser.

0,2194 g lieferten 0,1061 g HgS und 0,1309 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2, HgCl_2$:
Hg 41,65	41,75
Cl 14,76	14,82.

Aethyl-Theophyllinquecksilbercyanid: $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2, Hg(CN)_2$. Aus einem heißen Gemisch wässriger Aethyl-Theophyllin- und Quecksilbercyanidlösung scheidet sich dieses Doppelsalz beim Erkalten in krystallwasserfreien, eigentümlich geformten, sehr harten Krystallaggregaten aus.

0,1315 g lieferten 0,0664 g HgS.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2, Hg(CN)_2$:
Hg 43,49	43,47.

Aethyl-Theophyllinsilbernitrat: $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2, AgNO_3 + H_2O$. Fügt man zu wässriger Aethyl-Theophyllinlösung Silbernitratlösung von 20%, so scheiden sich allmählich gut ausgebildete, durchsichtige, rhombische Tafeln aus.

0,1065 g verloren bei 100° 0,0047 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2, AgNO_3 + H_2O$:
H ₂ O 4,41	4,54.

0,1018 g des getrockneten Salzes hinterließen beim Glühen 0,0288 g Ag.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2, AgNO_3$:
Ag 28,29	28,57.

Aethyl-Theophyllinmethyljodid: $C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2 \cdot CH_3J$. Zur Darstellung dieser Verbindung wurde Aethyl-Theophyllin, bei Gegenwart von Methylalkohol, mit Jodmethyl 6 Stunden lang auf 100° im geschlossenen Rohre erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde alsdann eingedampft und der Verdampfungsrückstand aus Wasser, unter Zusatz einer geringen Menge von schwefliger Säure (zur Zersetzung von gebildetem Perjodid), umkrystallisiert. Hierbei resultierten blaßgelb gefärbte, kompakte Nadeln, welche sich als krystallwasserfrei erwiesen. Dieselben schmolzen bei 182° .

0,3505 g lieferten 0,2344 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2 \cdot CH_3J$:
J 36,12	36,28.

Zur weiteren Kennzeichnung dieses Additionsproduktes wurde dasselbe zunächst durch Digestion mit frisch gefälltem Chlorsilber in das entsprechende Chlorid übergeführt und letzteres dann in das Gold- bzw. Platindoppelsalz verwandelt.

Golddoppelsalz: $C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2 \cdot CH_3Cl + AuCl_3$. Goldchloridlösung ruft in der wässrigen Lösung des Aethyl-Theophyllinmethylchlorids direkt eine krystallinische Fällung hervor, welche durch Umkrystallisieren aus heißem, salzsäurehaltigem Wasser leicht in gelbe, bei 190° schmelzende, krystallwasserfreie Nadeln verwandelt werden kann.

0,2165 g enthielten 0,076 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2 \cdot CH_3Cl + AuCl_3$:
Au 35,10	35,08.

Platindoppelsalz: $[C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2 \cdot CH_3Cl]_2PtCl_4$. Auch das Platindoppelsalz des Aethyl-Theophyllinmethylchlorids ist in kaltem Wasser schwer löslich, sodaß es sich beim Vermischen der betreffenden Lösungen direkt krystallinisch ausscheidet. Beim Umkrystallisieren aus heißem, Salzsäure enthaltendem Wasser resultiert es in orangefarbenen, derben, krystallwasserfreien Nadeln, welche sich gegen 250° zersetzen.

0,1022 g enthielten 0,0232 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2 \cdot CH_3Cl]_2PtCl_4$:
Pt 22,70	22,78.

Während Jodmethyl glatt addierend auf Aethyl-Theophyllin einwirkt, gelang es nicht, Jodäthyl unter den gleichen Bedingungen damit in Reaktion zu versetzen. Auch beim Erhitzen eines Gemisches von Aethyl-Theophyllin, Alkohol und Aethyljodid auf 150° konnte

aus dem Reaktionsprodukte nur unverändertes Aethyl-Theophyllin isoliert werden.

Das Aethyl-Theophyllin verhält sich gegen Alkyljodid somit ebenso wie das Aethyl-Theobromin und das Koffein, die beide glatt mit Methyljodid in Reaktion treten, dagegen auf Aethyljodid unter den gleichen Bedingungen nicht in entsprechender Weise reagieren.

Brom-Aethyltheophyllin: $C_7H_6Br(C_2H_5)N_4O_2$. Die Bromierung des Aethyl-Theophyllins erfolgte nach dem Verfahren, welches E. Fischer¹⁾ für die Darstellung des Bromkoffeins anwendete. Zu diesem Zweck wurden 5 g Aethyl-Theophyllin in 40 g Brom eingetragen; die hierbei auftretende starke Wärmeentwicklung wurde durch sorgfältige Abkühlung möglichst aufgehoben. Nach 24stündiger Einwirkung wurde der Ueberschuß an Brom alsdann durch Erwärmen auf dem Wasserbade verjagt und der Rückstand hierauf mit wenig schwefliger Säure entfärbt. Die weitere Reinigung des jetzt rein weiß gefärbten Reaktionsproduktes erfolgte durch Lösen desselben in erwärmter konzentrierter Salzsäure, woraus es sich beim Erkalten in derben, bei 170° schmelzenden, krystallwasserfreien Nadeln ausschied.

0,1592 g lieferten nach Carius 0,1043 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_6Br(C_2H_5)N_4O_2$:
Br 27,82	27,87.

Oxäthyl-Aethyltheophyllin: $C_7H_6(O \cdot C_2H_5)(C_2H_5)N_4O_2$. Zur Ueberführung des Brom-Aethyltheophyllins in die entsprechende Oxäthylverbindung wurden 3 g desselben mit einer Lösung von 2 g Kalihydrat in 10 g Alkohol am Rückflußkühler gekocht. Aus dem Filtrat des beim Erkalten des Reaktionsproduktes ausgeschiedenen Bromkaliums schieden sich bei freiwilliger Verdunstung lange, weiße Nadeln aus, die sich leicht aus heißem Wasser umkrystallisieren ließen. Der Schmelzpunkt derselben lag bei 78°.

0,2084 g exsikkatortrockener Substanz lieferten 0,399 g CO_2 und 0,119 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_6(O \cdot C_2H_5)(C_2H_5)N_4O_2$:
C 52,21	52,38
H 6,34	6,34.

Oxydation des Aethyl-Theophyllins.

Bei der Oxydation des Aethyl-Theobromins mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure beobachtete van der Slooten (l. c.) die Bildung

¹⁾ Ber. d. chem. Ges. 1881, 630.

von Methyläthylparabansäure, Kohlensäureanhydrid, Ammoniak und Methylamin. Es war zu erwarten, daß das damit isomere Aethyl-Theophyllin, als Abkömmling des symmetrischen Dimethylxanthins (Theophyllins), unter den gleichen Versuchsbedingungen Dimethylparabansäure (Cholestrophan), Kohlensäureanhydrid, Ammoniak und Aethylamin liefern würde. Der Versuch hat diese Annahme bestätigt.

10 g Aethyl-Theophyllin wurden zu diesem Zwecke mit einem Gemisch von 14,2 g Kaliumdichromat, 18,7 g Schwefelsäure und 150 g Wasser 6 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht. Der Oxydationsvorgang verlief unter Entwicklung von Kohlensäureanhydrid.

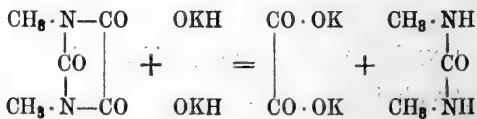
Zur Isolierung der bei dieser Oxydation gebildeten alkylierten Parabansäure wurde das erkaltete Reaktionsprodukt so oft mit Aether ausgeschüttelt, als letzterer noch etwas davon aufnahm. Nach dem Abdestillieren des Aethers resultierte ein weißer, kristallinischer Rückstand, welcher durch Umkristallisieren aus heißem Wasser leicht in farblose, glänzende Blättchen übergeführt werden konnte. Dieselben schmolzen bei 151° und lieferten die Parabansäurereaktion (s. unten).

0,1758 g lieferten 0,2711 g CO₂ und 0,0672 g H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₈ (CH ₃) ₂ N ₂ O ₃ :
C 42,05	42,25
H 4,25	4,22.

Nach diesem Befund ist die analysierte Verbindung als Dimethylparabansäure (Cholestrophan) anzusprechen, obschon der Schmelzpunkt dieser Verbindung in der Literatur meist zu 145° angegeben wird. Ein aus Koffein dargestelltes Cholestrophan zeigte jedoch den gleichen Schmelzpunkt wie das aus Aethyl-Theophyllin erhaltene Produkt, ebenso stimmten die Spaltungsprodukte desselben qualitativ und quantitativ mit denen des Cholestrophans überein.

0,4488 g dieser Dimethylparabansäure wurden zu diesem Zwecke mit 100 ccm ¹/₁₀ Normal-Kalilauge auf dem Wasserbade erwärmt und hierauf der Ueberschuß davon mit ¹/₁₀ Normal-Salzsäure zurücktitriert. Es wurden hierbei 0,3548 g KOH durch die bei der Spaltung gebildete Oxalsäure gebunden, entsprechend 79,05 % KOH. Für 100 Teile Cholestrophan würden sich nach der Gleichung:



77,88 Teile KOH berechnen.

(Fortsetzung folgt.)



Die

Apothekengesetzgebung.

Ein Leitfaden zur Vorbereitung auf die pharmazeutischen Prüfungen, von Apothekenbes. Leuken in Süchteln bearbeitet.

Wiederholt hat sich, sowohl bei Prüfungen der Lehrlinge, bei Besichtigung, wie bei staatlichen Prüfungen, auf dem Gebiete der Gesetzeskunde der Mangel einer übersichtlichen Zusammenstellung aller die Pharmazie betreffenden gesetzlichen Bestimmungen bemerkbar gemacht. Die vielen und vortrefflichen Gesetzssammlungen erfüllen nach der Ansicht der betreffenden Kreise, sowohl der Examinanden wie der Lehrherren und Examinatoren, weil zu umfangreich, die Vorbereitung auf die Prüfungen nur unvollkommen.

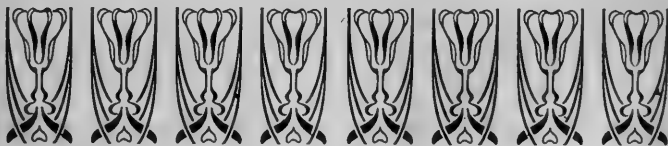
Wenn das Werkchen auch in erster Linie für die preußischen Pharmazeuten geschrieben ist, so ist dasselbe doch dadurch, daß Raum gelassen ist zur schriftlichen Eintragung der wenigen Sonderbestimmungen, die für andere Bundesstaaten gültig sind, für weitere Kreise verwendbar.

Das Register ist sehr ausführlich angelegt und kann deshalb bei dem Repetieren gute Dienste leisten.

Durch dieses Register, sowie die vollständige Wiedergabe der verschiedenen „Verzeichnisse“ und die genaue Angabe der Gesetzesstellen und Daten, dürfte die Zusammenstellung sich **auch für die Praxis des Apothekers** eignen.

In geschmackvollem, flexiblem Einbände, Taschenbuchformat, inkl. Porto und Verpackung Mk. 2,—. Zu beziehen vom:

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin G. 2.



CHEMISCHE FABRIK COTTA



E. HEUER

COTTA-DRESDEN

empfehl't als zuverlässigste Anaesthetica



Aether pro narcosi
Chloroform. puriss.

Marke E. H.

Zu beziehen durch die Medizinal-Drogenhäuser.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Markenrechte auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden. trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mittheilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschleibungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermann & Co.
HAMBURG.

Dieser Nummer unseres Blattes liegt eine Beilage der Firma **Georg Leisegang, Berlin C., Schloßplatz 4**, bei, welche denjenigen Geschäften, die mit photographischen Apparaten und Objektiven handeln, eine ganz eigenartige Offerte macht. Es handelt sich meist um neue Apparate, welche durch günstigen Einkauf aus Konkursmassen, Ausstellungen etc. stammen und infolgedessen erheblich unter dem Katalogpreise verkauft werden können. Auch erhalten Wiederverkäufer, um konkurrenzfähig liefern zu können, einen extra Rabatt von 30%.

Sapolentum Hydrarg. Görner

zur farblosen Quecksilber-Schmierkur

ist in Gelatine kapseln dispensierte 33 $\frac{1}{3}$ %
Quecksilbersalbe, löst sich in Wasser.

Preis für 1 Schachtel mit je 10 Kapseln:
à 3 gr. = 1.50, à 4 gr. = 1.75, à 5 gr. = 2 M.,
wie ungt. ciner. in Papier.

Zu beziehen durch alle Großhandlungen
oder direkt von

Görner, Hofapotheker
Berlin W., Ansbacherstr. 8.

Einliegend eine Beilage der Firma **Georg Leisegang, Photo-Versandhaus, Berlin C. 2, Schloßplatz 4**.

ARCHIV DER PHARMAZIE

herausgegeben
vom
Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von
E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 245. Heft 5.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1907.

Ausgegeben den 31. August 1907.

INHALT.

	Seite
W. Schwabe jun., Ueber einige Alkylderivate des Theophyllins (Schluß)	321
Y. Asahina, Untersuchung der Frucht von <i>Styrax Obassia</i> Siebold et Zuccarini	325
E. Schmidt und A. Meyer, Die Wanderung der Alkaloide aus dem Pflropfreise in die Unterlage	329
F. B. Power und F. Tutin, Chemische Untersuchung der <i>Lippia scaberrima</i> , Sonder („Beukess Boss“)	337
A. Meyer, Samen <i>Strophanthi</i>	351
S. Rothenfulser, Kondensation von Paraphenylendiamin, β -Naphthylamin und β -Naphthylhydrazin mit Aldehyden und Ketonen	360
H. Kühl, Ueber Verbindungen von Arsensulfaten mit Kalium-, Calcium- und Bleisulfat	377
A. Tschirch, Grundlinien einer physiologischen Chemie der pflanzlichen Sekrete	380
E. Schmidt, Ueber Xanthinbasen	389
W. Schwabe jun., Ueber das Pseudotheobromin	398

Eingegangene Beiträge.

- H. Solereder, Bemerkenswerte anatomische Vorkommnisse bei einigen Drogen.
H. Rackwitz, Ueber die westafrikanischen Copale, speziell den Angola-Copal und den Kamerun-Copal.
O. von Friedrichs, Chemische Untersuchungen der Herabolmyrrhe.

(Geschlossen den 22. VIII. 1907.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Anzeigen.

$\frac{1}{4}$ Seite zum Preise von M 50.—; $\frac{1}{2}$ Seite zum Preise von M 30.—; $\frac{1}{4}$ Seite zum Preise von M 20.—; $\frac{1}{8}$ Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — z. Z. 4800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Zur Trennung der beiden Spaltungsprodukte wurde eine weitere Quantität Cholestrophan zunächst in gleicher Weise, wie oben angegeben, behandelt, die neutralisierte Flüssigkeit alsdann zur Trockne verdunstet und der Trockenrückstand schließlich wiederholt mit absolutem Alkohol extrahiert. Das Ungelöste bestand aus Kaliumoxalat, in der Lösung befand sich symmetrischer Dimethylharnstoff. Letzterer schied sich bei längerem Stehen der sehr konzentrierten Lösung im Exsikkator allmählich in langen, durchscheinenden, bei 101° schmelzenden Nadeln aus.

0,215 g dieses Dimethylharnstoffes enthielten, nach Kjeldahl bestimmt, 0,0685 g N.

Gefunden:
N 31,86

Berechnet für $\text{CO}(\text{NH} \cdot \text{CH}_3)_2$:
31,81.

Zur Isolierung der bei der Oxydation des Aethyl-Theophyllins gebildeten basischen Spaltungsprodukte wurde die von Cholestrophan befreite Flüssigkeit, nach Zusatz von Natronlauge, der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen und das übergehende, alkalisch reagierende Destillat in Salzsäure aufgefangen. Diese Flüssigkeit wurde hierauf etwas eingedampft und mit Platinchloridlösung im Ueberschuß versetzt. Beim Erkalten der Mischung schieden sich zunächst typische Krystalle von Ammoniumplatinchlorid aus (Platingehalt 43,58%). Bei weiterer Konzentration der Mutterlauge resultierten blätterige, bei 234° schmelzende Krystalle von Aethylaminplatinchlorid.

0,2484 g derselben enthielten 0,0978 g Pt.

Gefunden:
Pt 39,37

Berechnet für $[\text{NH}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5, \text{HCl}]_3\text{PtCl}_4$:
39,24.

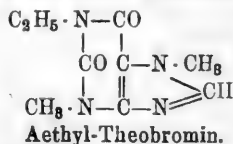
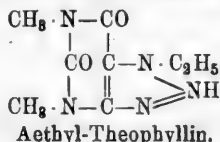
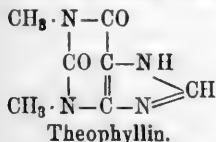
Das aus diesem Platinsalz dargestellte Goldsalz krystallisierte in gelben, krystallwasserfreien Nadeln.

0,372 g desselben enthielten 0,1904 g Au.

Gefunden:
Au 51,18

Berechnet für $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5, \text{HCl} + \text{AuCl}_3$:
51,13.

Nach diesen Beobachtungen dürfte dem mit dem Aethyl-Theobromin isomeren Aethyl-Theophyllin folgende Konstitution zukommen:



Die nachstehende Tabelle illustriert die Verschiedenheiten, welche die in ihrer Bildungsweise und in ihren Gesamteigenschaften einander

sehr ähnlichen Aethyl-Dimethylxanthine nach den im vorstehenden beschriebenen Versuchen, sowie nach den bezüglichlichen Angaben von van der Slooten (l. c.) zeigen.

	Aethyl-Theophyllin (Aethy.)	Aethyl-Theobromin (Aetho.)
Freie Base	Weiße Nadeln, Sdp. 154°	Weiße Nadeln, Sdp. 164—165°
Hydrochlorid	(Aethy.) HCl + 2 H ₂ O	(Aetho.) HCl + 2 H ₂ O
Hydrobromid	(Aethy.) HBr	(Aetho.) HBr
Sulfat	(Aethy.) H ₂ SO ₄	—
Golddoppelsalz	(Aethy.) HCl, AuCl ₃ ; Sdp. 224°	(Aetho.) HCl, AuCl ₃ ; Sdp. 226°
Platindoppelsalz	[(Aethy.) HCl] ₃ PtCl ₄ + 3 H ₂ O	[(Aetho.) HCl] ₃ PtCl ₄
Quecksilberdoppelsalz . .	(Aethy.) HgCl ₂	(Aetho.) HgCl ₂
Quecksilbercyanid- verbindung	(Aethy.) Hg(CN) ₂	(Aetho.) Hg(CN) ₂
Silbernitratsverbindung . .	(Aethy.) AgNO ₃ + H ₂ O	(Aetho.) AgNO ₃
Methyljodid	(Aethy.) CH ₃ J	(Aetho.) CH ₃ J
Golddoppelsalz	(Aethy.) CH ₃ Cl, AuCl ₃	(Aetho.) CH ₃ Cl, AuCl ₃
Platindoppelsalz	[(Aethy.) HCl] ₃ PtCl ₄	[(Aetho.) HCl] ₃ PtCl ₄
Brom-Aethyltheophyllin .	C ₇ H ₅ Br(C ₂ H ₅)N ₄ O ₂ ; Sdp. 170°	C ₇ H ₅ Br(C ₂ H ₅)N ₄ O ₂
Aethoxyverbindung . . .	C ₇ H ₅ (O·C ₂ H ₅)(C ₂ H ₅)N ₄ O ₂ ; Sdp. 78°	C ₇ H ₅ (O·C ₂ H ₅)C ₂ H ₅ N ₄ O ₂ ; Sdp. 154°
Oxydationsprodukte . . .	Dimethylparabansäure, CO ₂ , NH ₃ , NH ₂ ·C ₂ H ₅	Methyläthylparaban- säure, CO ₂ , NH ₃ , NH ₂ ·CH ₃

Der Umstand, daß sich mit Leichtigkeit Methyl und Aethyl in das Molekül des Theophyllins einfügen läßt, gab Veranlassung auch die Reaktionsfähigkeit kohlenstoffreicherer Alkyljodide zu prüfen. Es wurde daher zunächst versucht, Normal-Propyl- und Isopropyl-Theophyllin und im Anschluß hieran Benzyl-Theophyllin darzustellen.

II. Normal-Propyl-Theophyllin: C₇H₇(CH₂—CH₂—CH₃)N₄O₂.

Die Darstellung dieser Verbindung erfolgte in ähnlicher Weise, wie die des Aethyl-Theophyllins. Trockenendes Theophyllinalkium wurde zu diesem Zwecke mit etwas Alkohol und einer äquivalenten Menge von Normal-Propyljodid etwa 6 Stunden lang im geschlossenen Rohre im Wasserbade erhitzt, das Reaktionsprodukt alsdann zur Trockne verdampft und mit Chloroform im Soxhletschen Apparate extrahiert. Der nach dem Abdestillieren des Chloroforms erhaltene, etwas braun gefärbte Rückstand wurde schließlich durch wiederholtes Um-

krystallisieren aus stark verdünntem Alkohol gereinigt. Es resultierten hierbei kleine krystallwasserfreie, weiße, bei 99—100° schmelzende Nadeln, welche in Wasser wesentlich leichter löslich sind als das Aethyl-Theophyllin.

0,2382 g lieferten 0,4707 g CO₂ und 0,1378 g H₂O.

Gefunden: Berechnet für C₇H₇(C₃H₇)N₄O₂:

C 53,89 54,05

H 6,42 6,30.

Golddoppelsalz: C₇H₇(C₃H₇)N₄O₂, HCl + AuCl₃ + 2H₂O. Goldgelbe, in kaltem Wasser ziemlich leicht lösliche, wasserfrei bei 214° schmelzende Nadeln.

0,3727 g dieses Salzes verloren bei 100° 0,023 g an Gewicht.

Gefunden: Berechnet für C₇H₇(C₃H₇)N₄O₂, HCl + AuCl₃ + 2H₂O:
H₂O 6,17 6,02.

0,2974 g wasserfreier Substanz enthielten 0,1036 g Au.

Gefunden: Berechnet für C₇H₇(C₃H₇)N₄O₂, HCl + AuCl₃:
Au 34,83 34,99.

Platindoppelsalz: [C₇H₇(C₃H₇)N₄O₂, HCl]₂PtCl₄ + 2H₂O. Orangerote, zu Drusen vereinigte, in Wasser leicht lösliche Nadeln.

0,1606 g verloren im Vakuumexsikkator 0,007 g an Gewicht.

Gefunden: Berechnet für [C₇H₇(C₃H₇)N₄O₂, HCl]₂PtCl₄ + 2H₂O:
H₂O 4,35 4,18.

0,1498 wasserfreier Substanz enthielten 0,0339 g Pt.

Gefunden: Berechnet für [C₇H₇(C₃H₇)N₄O₂, HCl]₂PtCl₄:
Pt 22,63 22,78.

III. Isopropyl-Theophyllin: C₇H₇(CH< $\begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$)N₄O₂.

Die Reaktionsfähigkeit des Isopropyljodids gegen Theophyllinkalium scheint eine geringere zu sein, als die des Normal-Propyljodids, wenigstens war bei 100° die Ausbeute an Isopropyl-Theophyllin, im Vergleich zu der, welche unter den gleichen Bedingungen an Normal-Propyl-Theophyllin erhalten wurde, nur eine sehr geringe. Die Ausbeute an Isopropyl-Theophyllin gestaltete sich erst befriedigend, als das Theophyllinkalium, bei Gegenwart von wenig Alkohol, mit einer äquivalenten Menge von Isopropyljodid auf 150° erhitzt wurde.

Das Isopropyl-Theophyllin bildet kleine krystallwasserfreie, weiße, bei 140° schmelzende Nadeln, welche in kaltem Wasser ziemlich leicht löslich sind.

0,184 g lieferten 0,363 g CO₂ und 0,105 g H₂O.

Gefunden: Berechnet für C₇H₇(C₃H₇)N₄O₂:

C 53,80 54,05

H 6,34 6,30.

Golddoppelsalz: $C_7H_7(C_8H_7)N_4O_2$, $HCl + AuCl_3 + H_2O$.
 Goldchlorid scheidet aus der nicht zu verdünnten Lösung des Isopropyl-Theophyllins direkt einen gelben, aus feinen Nadeln bestehenden Niederschlag aus, welche sich leicht aus sehr verdünntem Alkohol umkrystallisieren lassen. Schmp. 183° .

0,3101 g verloren bei 100° 0,0104 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_8H_7)N_4O_2$, $HCl + AuCl_3 + H_2O$:
H_2O 3,35	3,10.

0,2834 g wasserfreier Substanz enthielten 0,0988 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_8H_7)N_4O_2$, $HCl + AuCl_3$:
Au 34,86	34,99.

Platindoppelsalz: $[C_7H_7(C_8H_7)N_4O_2, HCl]_2PtCl_4 + 2H_2O$.
 Orangegelbe, zu Drusen gruppierte, an der Luft verwitternde, in kaltem Wasser ziemlich leicht lösliche Nadeln. Schmelzpunkt des wasserfreien Salzes 201° .

0,1466 g verloren bei 100° 0,0063 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $[C_7H_7(C_8H_7)N_4O_2, HCl]_2PtCl_4 + 2H_2O$:
H_2O 4,29	4,18.

0,1364 g wasserfreier Substanz enthielten 0,031 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[C_7H_7(C_8H_7)N_4O_2, HCl]_2PtCl_4$:
Pt 22,72	22,78.

IV. Benzyl-Theophyllin: $C_7H_7(CH_2-C_6H_5)N_4O_2$.

Zur Gewinnung dieser Verbindung wurde zunächst Theophyllinsilber mit Benzylchlorid gleichmäßig durchfeuchtet und das Gemisch alsdann 6 Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Die Ausbeute an Benzyl-Theophyllin war jedoch unter diesen Bedingungen nur eine sehr geringe. Wesentlich glatter verlief die Benzylierung unter Anwendung von Theophyllinkalium. Nach 6stündigem Erhitzen im geschlossenen Rohr im Wasserbade resultierte Benzyl-Theophyllin in einer Ausbeute von 60% der theoretischen.

Das Benzyl-Theophyllin krystallisiert aus heißem Wasser in langen, dem Koffein ähnlichen, bei 158° schmelzenden Nadeln. Dieselben sind auch in heißem Wasser schwer löslich. Der basische Charakter des Benzyl-Theophyllins ist wesentlich schwächer als der der Alkyl-Theophylline, welche im vorstehenden beschrieben sind. Es zeigt sich dies bei den Gold- und Platindoppelsalzen, welche beim Umkrystallisieren aus Wasser, unter Abscheidung von Benzyl-Theophyllin, zersetzt werden.

0,2328 g lieferten 0,5285 g CO_2 und 0,1138 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_7H_7)N_4O_2$:
C 61,91	62,22
H 5,43	5,19.

Golddoppelsalz: $C_7H_7(C_7H_7)N_4O_2, HCl + AuCl_3$. Gelbe, seidenglänzende, bei 104^0 schmelzende, in Wasser schwer lösliche Krystallnadeln, welche sich nur aus verdünntem Alkohol, bei Gegenwart von etwas Goldchlorid, umkrystallisieren lassen.

0,2637 g enthielten 0,0852 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_7(C_7H_7)N_4O_2, HCl + AuCl_3$:
Au 32,30	32,26.

Platindoppelsalz: $[C_7H_7(C_7H_7)N_4O_2, HCl]_2PtCl_4$. Das Platindoppelsalz des Benzyl-Theophyllins ist in Wasser leichter löslich als das entsprechende Golddoppelsalz. Es scheidet sich beim Verdunsten seiner wässerigen, Platinchlorid im Ueberschuß enthaltenden Lösung in krystallwasserfreien, rotgelben, kompakten Nadeln aus.

0,3663 g enthielten 0,0754 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[C_7H_7(C_7H_7)N_4O_2, HCl]_2PtCl_4$:
Pt 20,59	20,69.

Untersuchung der Frucht von *Styrax Obassia* Siebold et Zuccarini.

Von Y. Asahina,

Assistent an dem pharmazeutischen Institut der medizinischen Fakultät
der Kaiserlichen Universität Tokyo (Japan).

(Eingegangen den 18. VI. 1907.)

Es gibt in Japan zwei *Styrax*arten, nämlich *Styrax japonica* Siebold et Zuccarini und *Styrax Obassia* Siebold et Zuccarini. Die Fruchtschalen der ersteren benutzt man in Japan als Fischfangmittel, indem man sie mit Sand zerstößt und in den Fluß oder in den Teich hineinwirft.

S. Keimatsu¹⁾ hat die Bestandteile der Fruchtschalen von *S. japonica* untersucht und darin ein krystallisiertes, auf Fische giftig wirkendes Saponin (Styrasaponin genannt) von der Zusammensetzung $C_{38}H_{66}O_{18}$, gefunden.

Da man bisher nichts Bemerkenswerthes über die physiologische Wirkung der Frucht von *Styrax Obassia* kennt, so schien es mir

¹⁾ S. Keimatsu. Journal of the Tokyo chemical society, Bd. 25, No. 11 (japanisch).

interessant, dieselbe einer chemischen Studie zu unterziehen und die Bestandteile beider Pflanzen zu vergleichen.

Die im August gesammelten reifen Früchte von *S. Obassia* wurden einige Tage an der Sonne getrocknet. Die von Kelchen und Samen getrennten Fruchtschalen wurden mit 60%igem Weingeist ausgekocht, der Auszug wurde hierauf durch Destillation von Alkohol befreit und der Rückstand schließlich auf dem Wasserbade zur Sirupkonsistenz eingedampft. Das Extrakt wurde alsdann mit Magnesia usta gemischt und eingetrocknet. Die so erhaltene hygroskopische Masse wurde mit 80%igem Alkohol ausgezogen. Beim Einengen der alkoholischen Lösung bis zum $\frac{1}{2}$ Volum, trat eine reichliche Krystallabscheidung ein. Auch aus der Mutterlauge wurden durch Verdampfen bis zur Sirupkonsistenz und Behandeln des Rückstandes mit starkem Alkohol noch reichliche Mengen derselben Krystalle erhalten. 2 kg luft-trockener Fruchtschalen ergaben etwa 200 g Rohkrystalle: Ausbeute 10 %. Die Rohkrystalle waren schon ziemlich weiß, nur beim Auflösen in Wasser trat Trübung ein. Zur Reinigung wurden die Krystalle in Wasser gelöst, das klare Filtrat zum Sirup verdampft und der Rückstand aus 95%igem Alkohol umkrystallisiert.

Die reinen Krystalle stellen schneeweiße Prismen vom Schmp. 155° dar. Sie schmecken anfangs süßlich, dann bitterlich und sind ziemlich hygroskopisch. Diese Krystalle sind sehr leicht löslich in Wasser; die Lösung reagiert neutral. In kaltem starkem Alkohol ist diese Verbindung schwer löslich, in Aether, Benzol und Aceton fast unlöslich. In konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich in der Kälte ohne Färbung, beim Erwärmen wird die Lösung braun gefärbt. Konzentrierte Salpetersäure nimmt diese Krystalle leicht auf; Wasserzusatz ruft in der Lösung keine Fällung hervor. Die Krystalle enthalten keinen Stickstoff. Die wässrige Lösung derselben reduziert die Fehling'sche Lösung, selbst nach dem Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren, nicht. Ammoniakalische Silberlösung wird in der Wärme reduziert unter Spiegelbildung. Die Krystalle verbinden sich in wässriger Lösung nicht mit Phenylhydrazinacetat. Auch die Molisch'sche Zuckerreaktion ergab nur ein negatives Resultat. Durch Oxydation mit unterbromig-saurem Natrium oder mit Salpetersäure wird jedoch eine, die Fehling'sche Lösung reduzierende Flüssigkeit erhalten. Die wässrige Lösung der Krystalle wird weder durch Kupfersulfatlösung, welche möglichst wenig Ammoniak enthält, noch durch Bleizucker oder Bleiessig gefällt, wohl aber durch Bleiessig und Ammoniak. Die wässrige Lösung ist linksdrehend, und zwar $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -71,72^{\circ}$. Die wässrige Lösung der Krystalle wird durch *Saccharomyces Pasteurianus*, nicht dagegen durch Champagnerhefe und *Saccharomyces anomalus* in Gärung versetzt.

Die Elementaranalysen der bei 100° getrockneten Substanz ergaben folgende Resultate:

1. 0,3890 g lieferten 0,2600 g H₂O und 0,6240 g CO₂.
2. 0,2755 " " 0,1850 " " " 0,4406 " "
3. 0,2144 " " 0,1487 " " " 0,3438 " "

Berechnet für

C₈H₁₂O₅:

C 43,90

H 7,31

Gefunden:

	1.	2.	3.
C	43,77	43,59	43,73
H	7,49	7,51	7,79.

Unter den Verbindungen, welche die Zusammensetzung C₈H₁₂O₅ besitzen, steht der Schmelzpunkt des β -Methylglykosids dem der untersuchten Krystalle sehr nahe. Da aber meine Krystalle kein Glykosid sind, so ist die Identität beider Substanzen ausgeschlossen. Ich schlage vor, die Krystalle *Styracit* zu nennen.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf *Styracit*.

5 g *Styracit* wurden mit 5 g entwässertem Natriumacetat und 30 ccm Essigsäureanhydrid in einem mit Kühlrohr versehenen Kölbchen versetzt und in einem Paraffinbade 2 Stunden in gelindem Sieden gehalten. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt mit Wasser versetzt, wobei kein Niederschlag entstand. Die Lösung wurde alsdann auf dem Wasserbade verdampft, um den Ueberschuß an Essigsäure zu verjagen. Der sirupartige Rückstand wurde hierauf mit Aether geschüttelt. Beim Verdampfen des Aethers blieb jedoch nichts zurück.

Der Acetylierungsversuch wurde unter Zusatz von Zinkchlorid erneuert, doch konnte ich außer Huminsubstanz nichts Faßbares erhalten.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf *Styracit*.

5 g *Styracit* wurden in 10%iger Natronlauge gelöst und mit 10 g Benzoylchlorid stark geschüttelt. Hierbei wurde eine weiße, klebrige Substanz niedergeschlagen. Dieselbe ist in Aether unlöslich; wegen der klebrigen Beschaffenheit konnte ich jedoch diese Substanz nicht analysenrein erhalten.

Die Benzoylierung in Pyridinlösung ergab ebenfalls nur eine sirupartige, in Wasser unlösliche Substanz.

Einwirkung von Benzaldehyd auf *Styracit*.

Zur Prüfung, ob *Styracit* eine Benzalverbindung wie Mannit, Dulcit u. a. liefert, wurde er mit 50%iger Schwefelsäure und Benzaldehyd geschüttelt. Selbst nach wochenlangem Stehen konnte jedoch kein Kondensationsprodukt nachgewiesen werden.

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Styracit.

Erlenmeyer und Wanklyn¹⁾ haben, durch Destillation von Mannit und Dulcit mit Jodwasserstoffsäure, β -Hexyljodür $C_6H_{13}J$ (Sdp. 167°) dargestellt. Wenn Styracit durch die gleiche Behandlung β -Hexyljodür lieferte, so könnte man schließen, daß er auch 6 Atome Kohlenstoff in einer Kette enthält.

15 g Styracit wurden mit 150 g Jodwasserstoffsäure (57 %), unter Zusatz von gelbem Phosphor und unter Durchleiten eines Kohlensäurestromes, destilliert. Sobald im Destillierkolben violetter Joddampf bemerkbar wurde, so wurde die Destillation unterbrochen. Nach dem Erkalten wurden wieder 10 g Styracit eingetragen, die überdestillierte Jodwasserstoffsäure zurückgegossen und abermals destilliert. Das schwere, dunkelgefärbte, ölige Destillat wurde getrennt, durch Schütteln mit Natronlauge entfärbt, durch Calciumchlorid getrocknet und rektifiziert. Es ging bei $165\text{--}170^\circ$ ein nach Jodamyl riechendes, sich rasch bräunendes Oel über. Die Menge des Oels betrug etwa 8 g.

0,1468 g frisch destilliertes Oel wurden zur Jodbestimmung in 20 g Alkohol gelöst mit 1 g Natrium eine Stunde auf dem Wasserbade mit Rückflußkühler gekocht. Die Lösung wurde in eine Schale gebracht und auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit. Der Rückstand wurde mit Wasser verdünnt und durch Silbernitrat gefällt. Es resultierten 0,1641 g AgJ.

Berechnet für $C_6H_{13}J$:

J 59,90

Gefunden:

60,47 %.

Aus dem ermittelten Prozentgehalt an Jod und dem Siedepunkt des Oels läßt sich erkennen, daß nichts anderes als β -Hexyljodür vorlag.

Weitere Untersuchungen des Styracits, insbesondere des Oxydationsproduktes, sind noch im Gange, und sollen die Resultate später in dieser Zeitschrift mitgeteilt werden.

Die Samenkerne lieferten bei der Extraktion durch Aether 18,2 % fettes Oel.

Die Konstanten des durch Pressen erhaltenen Oeles sind: Spez. Gew. 0,974 (15°), S.-Z. 9,00, V.-Z. 180,00, Hübl'sche J.-Z. 127,00, Hehner'sche Zahl 91,00.

Tokyo, den 16. Mai 1907.

¹⁾ Liebig's Annalen 135, 129.

Die Wanderung der Alkaloide aus dem Pfropfreise in die Unterlage.

Von Ernst Schmidt und Arthur Meyer.

(Eingegangen den 18. VI. 1907.)

Die Fragen, ob die Alkaloide in der Pflanze wandern und welche Wege sie bei dieser Wanderung einschlagen, sind noch nicht gelöst. Sie wurden bei den unter unserer Leitung von Feldhaus (1903) und von Kircher (1905) ausgeführten Arbeiten in folgender Weise berührt:

Es läßt sich schon mikrochemisch erkennen, daß in den Blättern von *Datura Stramonium*, ebenso in denen von *Hyoscyamus* (Siim Jensen, 1901), die Alkaloide im Parenchym der Leitbündel viel reichlicher vorkommen als im Assimilationsparenchym. So fand auch Feldhaus in den Mittelnerven und Sekundärnerven von *Datura* 1,39 %, im Mesophyll mit den kleineren Nerven nur 0,48 % Alkaloid, bezogen auf Trockensubstanz, im Blattstiele etwas weniger Alkaloid als im Mittelnerven. Im allgemeinen verhielt sich der Alkaloidgehalt von Blattspreite mit Nerven höherer Ordnung: Mittel- + Sekundärnerven: Blattstiel = 1:3:1,5.

Feldhaus (19. B. S. 82) schnitt nun von einer größeren Anzahl von Laubblättern die Spreitenhälften rechts und links vom Mittelnerven ab und ließ die Blattstiele mit den daran sitzenden Mittelnerven der Blätter vom 30. Juli bis 28. August an den Pflanzen. Danach fand er in Mittelrippe und Blattstiel zusammen nur 0,29 % Alkaloid, also viel weniger als in der normalen Blattspreite.

Kircher verfolgte diese Erscheinung weiter, indem er folgendermaßen verfuhr: Zuerst sammelte er von zwei verschiedenen Beeten (I und III) von *Datura Stramonium* je ungefähr 300 ganze Blätter. Zweitens schnitt er von ungefähr 700 Blättern des Beetes I die Spreiten rechts und links vom Mittelnerven völlig ab und sammelte sogleich 300 Blattstiele + Mittelnerven; die übrigen Blattstiele + Mittelnerven ließ er an den Pflanzen sitzen und sammelte sie erst nach fünf und nach acht Tagen, nach welcher Zeit manche Blattstiele abgefallen, manche erkrankt waren. Drittens schnitt er von einer gleichen Anzahl von Blättern des anderen Beetes (No. III) die Spreitenteile bis auf einen Streifen von 2—3 mm, welchen er an jeder Seite des Mittelnerven stehen ließ, ab und verfuhr damit wie vorher gesagt; es hielten sich diese Blattstiele + Mittelnerven gut und fielen nicht ab. Als er die Trockensubstanz aller Proben untersuchte, fand er folgendes:

Ganze Blätter	{	I = 0,33 % Alkaloid.	
	{	III = 0,35 „	„
Direkt gesammelte Stiele + Mittelnerven	{	I = 0,8 „	„ Spreite völlig entfernt.
	{	III = 0,81 „	„ 2–3 mm Spreite am Mittelnerven.
Nach fünf Tagen gesammelt	{	I = 0,65 „	„
	{	III = 0,79 „	„
Nach acht Tagen gesammelt	{	I = 0,5 „	„
	{	III = 0,78 „	„

Es ist damit bewiesen, daß der Alkaloidgehalt an der Pflanze sitzender Blattstiele + Mittelnerven, denen die Spreiten genommen wurden, mit der Zeit mehr und mehr abnimmt, daß aber schon ein geringer Teil der ansitzenden Spreite diese Abnahme stark herabsetzt. Wenn dieses Resultat auch nicht beweist, daß das Hyoscyamin aus dem Stiele aus- und in die Achse einwandert, so liegt doch die Annahme nahe, daß die Abnahme des Alkaloides im Stiele auf einer Auswanderung des Alkaloides beruht.

Demgegenüber schien die Frage, ob die Alkaloide von dem Orte ihrer Entstehung wegwandern können, durch einen von Strasburger (1885 und 1906) angestellten Versuch gelöst zu sein. Durch Strasburger veranlaßt, untersuchte Klinger 800 g Kartoffelknollen, welche an einer durch ein Pfropfreis von *Datura Stramonium* ernährten Unterlage von *Solanum tuberosum* entstanden waren, und fand darin Atropin. Strasburger (1885, S. XXXIX) sagt: „Er (Klinger) fand — Atropin, wenn auch nur in äußerst geringen Mengen; nach seiner Schätzung würden die 800 g Knollen kaum einige Milligramm Atropin enthalten haben.“ Klinger unterwarf übrigens auch 600 g gewöhnlicher Kartoffelknollen der Untersuchung und fand darin weder Atropin noch ein dem Atropin ähnliches Alkaloid.

Es schien uns nun für die Frage der Alkaloidwanderung zuerst eine Kontrolle der vorliegenden Angaben von Interesse zu sein. Da eine Pfropfung von *Datura Stramonium* im Frühjahr 1906 gut angewachsen war, beschlossen wir die zu erwartenden Kartoffeln dazu zu benutzen und im kommenden Frühjahr die am Schlusse dieser Notiz aufgeführten Fragen zu beantworten. Während der Zeit sind nun weiter zwei hierher gehörende Arbeiten erschienen, zuerst die von Grafe und Linsbauer (1906).

Grafe und Linsbauer experimentierten mit *Nicotiana affinis* und *Nicotiana Tabacum*, die sie wechselweise aufeinander pfropften. Sie betrachten *N. affinis* als nikotinfrei oder als so nikotinarm, daß sie ihren Nikotingehalt nicht in Betracht ziehen; da aber *N. affinis*

Nikotin enthält und anzunehmen ist, daß ihr Nikotingehalt ähnlichen Schwankungen unterliegt wie der von *N. Tabacum*, deren Alkaloidgehalt zwischen 0,7 % und 5 % schwankt, so ist dieses Vorgehen wohl etwas unkritisch und läßt leider Zweifel an der Zuverlässigkeit der Resultate entstehen. Es hätte zuvor eine größere Anzahl von Individuen der benutzten *N. affinis* genau auf ihren Alkaloidgehalt untersucht werden müssen.

Die Versuche der Autoren zeigten nun, daß *N. affinis* stets Nikotin enthielt (0,84 bis 3,56 %), wenn sie als Pfropfreis einer Pflanze von *N. Tabacum* mit ungefähr 4 % Nikotingehalt aufsaß, oder wenn sie als Unterlage für *N. Tabacum* diente. Die Autoren machen auch einen Versuch, welcher die Frage entscheiden soll, ob die Fähigkeit von *N. affinis*, Nikotin zu bilden, gesteigert werde, wenn sie mit *N. Tabacum* verbunden werde. Sie pflanzten *N. Tabacum* auf *N. affinis*. Am 9. April schnitten sie das Reis unterhalb der Pfropfstelle ab und ließen die Unterlage Zweige bilden, deren Alkaloidgehalt am 15. Mai 0,33 % betrug. Danach vermuten die Autoren, „daß die Befähigung der Unterlage zur Nikotinbildung durch die Wirkung des nikotinreichen Edelreises gesteigert wird“. Unserer Meinung nach liegt kein Grund zu dieser Vermutung vor. Man könnte, wenn man sich auf die Angaben der Autoren stützt, sehr wohl annehmen, daß die 0,3 % Alkaloid eingewandert seien, da ja die Unterlage vor dem Abschneiden des Pfropfreises von letzterem 2,9 % Alkaloid zugeführt erhalten haben könnte. Freilich dürfte man auch annehmen, daß *N. affinis* die 0,3 % Alkaloid selbst gebildet habe.

Wären die Resultate der Versuche von Grafe und Linsbauer einwandfrei, so würden sie beweisen, daß bei zwei nahe verwandten, nikotinbildenden Pflanzen das Nikotin äußerst leicht durch die Pfropfstelle hindurchwandern kann.

In der anderen der erwähnten Arbeiten teilte ferner H. Lindemuth (1906) mit, daß er 1896 835 g Kartoffelknollen, welche durch ein Pfropfreis von *Datura Stramonium* ernährt worden waren, von Lewin habe untersuchen lassen, welcher folgendes mitgeteilt habe: „Es würde ihm von großem Interesse sein, zu wissen, auf welchem Wege Herr Dr. Klinger das Atropin isoliert hat. Atropin chemisch nachzuweisen sei absolut unmöglich. Auf einem sehr umständlichen Wege ließ sich dartun, daß in den Kartoffeln, nach Abtrennung reichlichen Solanins, eine nicht isolierbare Substanz in winzigen Spuren zurückblieb, die das durch Muskarin zum Stillstand gebrachte Froschherz wieder in Bewegung setzte.“

Es leuchtet ein, daß das Erscheinen dieser beiden besprochenen Abhandlungen kein Grund für uns sein konnte, unseren vorher er-

wähnten Plan aufzugeben, und wir haben danach zuerst die Untersuchung der Kartoffelknollen in folgender Weise ausgeführt:

Im Herbst 1906 stand uns also die sehr kräftige Pflanzung von *Solanum tuberosum* zur Verfügung. Es waren im Mai 1906 auf drei Zweige einer ausgetriebenen Kartoffelknolle drei Pflanzfreier von *Datura* aufgesetzt worden, die ungefähr 80 cm hoch geworden waren und ungefähr 800 g bis 7 cm lange, rundliche Kartoffeln gebildet hatten. Die Blüten der *Datura* wurden stets entfernt, nur eine gut entwickelte, noch nicht völlig reife Kapsel war bei der Kartoffelernte an den Achsen von *Datura* vorhanden.

Von den geernteten Kartoffeln diente ein Teil (410 g) zur Prüfung auf mydriatisch wirkende Alkaloide. Die hierzu verwendeten Knollen, welche sich also in ihrem Äußeren und in ihren Größen durchaus nicht von den normalen Kartoffeln unterschieden, wurden zu diesem Zwecke in eine breiartige Masse verwandelt, letztere hierauf mit dem dreifachen Volumen Alkohol von 95 % vermischt und das Gemisch alsdann unter zeitweiligem Umschütteln sechs Tage lang bei einer Temperatur von 20–25° stehen gelassen. Nach dieser Zeit ist die schwach sauer reagierende Flüssigkeit abkoliert, der Rückstand ausgepreßt und unter den gleichen Bedingungen von neuem mit Alkohol extrahiert worden. Die vereinigten Alkoholauszüge wurden hierauf filtriert und durch Destillation im luftverdünnten Raume von Alkohol befreit.

Der erkaltete Destillationsrückstand (D) wurde abermals filtriert, alsdann im Scheidetrichter mit dem gleichen Volumen Chloroform-Aether (2 Teile Chloroform, 5 Teile Aether) überschichtet und nach dem Zusatz von gepulvertem Natriumbikarbonat längere Zeit geschüttelt. Dieses Ausschütteln ist dreimal mit je dem gleichen Volumen Chloroform-Aether wiederholt worden. Die vereinigten Chloroform-Aetherauszüge sind hierauf unter zeitweiligem Aetherzusatz eingedampft worden, bis durch empfindliches rotes Lackmuspapier eine Abgabe von Ammoniak nicht mehr zu konstatieren war. Der Rückstand wurde hierauf dreimal mit je 5 ccm Wasser, welches schwach mit Salzsäure angesäuert war, ausgeschüttelt und die vereinigten sauren Flüssigkeiten alsdann mit den allgemeinen Alkaloidreagentien auf Pflanzenbasen geprüft. Diese Prüfung fiel jedoch unter Anwendung von je einem Tropfen des sauren Auszuges negativ aus. Erst als dieselbe über Aetzkalk im Vakuum bis auf etwa 2 ccm eingeengt war, konnten schwache Alkaloidreaktionen beobachtet werden.

Da nach den Erfahrungen, welche von dem einen von uns bei der Isolierung mydriatisch wirkender Alkaloide aus pflanzlichem Material vielfach gemacht wurden, es nicht ausgeschlossen war, daß

die von dem erkalteten Destillationsrückstande (D) abfiltrierten fett-haltigen Massen etwas Alkaloid enthalten konnten, so wurden dieselben wiederholt mit Petroleumäther extrahiert und diese Auszüge alsdann mit Wasser, dem eine geringe Menge Salzsäure zugefügt war, ausgeschüttelt. Diese Auszüge wurden nach dem Verdunsten über Aetzkalk im Vakuum mit den obigen vereinigt.

Zur Identifizierung der anscheinend nur in sehr geringer Menge vorliegenden Alkaloide wurde die Flüssigkeit mit einem Tropfen Goldchloridlösung versetzt und alsdann der freiwilligen Verdunstung überlassen. Hierbei war die Bildung einzelner gelblicher Aggregate von winziger Größe zu beobachten, von Aggregaten, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit denen zeigten, die, allerdings in größerem Formate, bei der Verdunstung einer unreinen, in entsprechender Weise aus pflanzlichem Material dargestellten Lösung von Atropin- und Hyoscyamingoldchlorid auftreten. Ein wiederholt ausgeführter Versuch, diese winzigen Partikelchen nach vorsichtiger Entfernung der kleinen Mengen von Mutterlauge durch Umkrystallisation in die typischen Formen des Atropin- bzw. Hyoscyamingoldchlorids überzuführen, mißlang, indem an deren Stelle stets nur wenige amorphe, gelbe Flocken resultierten.

Die Chloroform-Aetherauszüge, welche bei dem weiteren Ausschütteln des Kartoffelextraktes nach Zusatz von Sodalösung noch erhalten wurden, lieferten selbst in konzentrierterer Lösung kaum noch Alkaloidreaktionen. Da bei der weiteren Prüfung dieser Auszüge sich auf chemischem Wege noch weniger ein positiver Anhalt für das Vorhandensein eines mydriatisch wirkenden Alkaloids ergab, als dies bei denen, welche aus dem mit Natriumbikarbonat alkalisierten Kartoffel-extrakte resultierten, der Fall war, so wurden beide Lösungen vereinigt, um zur physiologischen Prüfung verwendet zu werden. Nach Entfernung des Goldes aus den gesamten jetzt vorliegenden Lösungen und Ausscheidungen durch Schwefelwasserstoff wurden die Flüssigkeiten zu diesem Zwecke im Vakuum über Aetzkalk verdunstet und der winzige Rückstand zur Beseitigung der letzten Salzsäurespuren noch mehrere Tage lang im Vakuumexsikkator über Aetzkalk aufbewahrt. Zur weiteren Reinigung ist der Verdunstungsrückstand schließlich noch mit Alkohol extrahiert in der filtrierten Lösung von neuem im Vakuum verdunstet worden.

Die Herren DDr. A. Lohmann und M. Schenck hatten die Güte, jenes Produkt im hiesigen physiologischen Institut an dem Auge einer Katze auf seine mydriatische Wirkung zu prüfen. Es konnte jedoch innerhalb einer fünfständigen Beobachtungszeit nicht die geringste Pupillenerweiterung konstatiert werden.

Da nach den Beobachtungen von Donders und Ruyter¹⁾ noch durch einen Tropfen einer Atropinlösung 1 : 130 000 Pupillenerweiterung eintritt und auch Hyoscyamin dieselbe Wirkung, nur etwas langsamer, aber um so nachhaltiger, verursacht (Dragendorff l. c.), so ist wohl kaum anzunehmen, dass in den 410 g der zur Untersuchung benutzten Kartoffeln die Mydriatica in nachweisbarer Menge enthalten waren.

Um weiter einen Anhalt zu gewinnen, wie sich normale Kartoffeln unter den beschriebenen Bedingungen chemisch und physiologisch verhalten, wurde 1 kg davon in der gleichen Weise einer Prüfung unterzogen. Das Verhalten des erzielten Extraktes war durchaus das gleiche wie das der *Datura*-Kartoffelauszüge. Die Chloroform-Aether-ausschüttelungen lieferten hier eine Flüssigkeit, welche nach Konzentration auf etwa 2 ccm mit den allgemeinen Alkaloidreagentien Reaktionen gab, die unter Berücksichtigung der größeren Menge des angewendeten Untersuchungsmaterials naturgemäß etwas stärker ausfielen als die früher beobachteten. Bei der Prüfung mit Goldchlorid traten dieselben Erscheinungen auf, wie dieselben oben beschrieben wurden. Auch hier ließen sich die in geringer Menge ausgeschiedenen gelblichen Aggregate nicht durch Umkrystallisation in eine greifbare Form überführen. Die durch Schwefelwasserstoff wieder von Gold befreiten Lösungen wurden daher auch in diesem Falle, nach Entfernung der freien Salzsäure und der sonstigen Beimengungen in der im vorstehenden angegebenen Weise, zur physiologischen Prüfung verwendet. Herr Professor Dr. A. Heffter-Marburg hatte die Güte, letztere auszuführen und als Resultat derselben mitzuteilen, daß sich auch dieses Produkt als ganz wirkungslos auf die Katzenpupille erwiesen hat.

Nach diesen Beobachtungen schien es zunächst nur noch erforderlich zu sein, noch den direkten Beweis zu erbringen, daß die zum Nachweis des Hyoscyamins angewendete Methode auch den Grad von Zuverlässigkeit und Empfindlichkeit besitzt, welcher für diese Zwecke nötig ist.

Zu letzterem Zwecke wurde 1 kg Kartoffeln in der im vorstehenden dargelegten Weise einer erneuten Prüfung unterzogen, nachdem dem Kartoffelbrei 2 mg Hyoscyamin zugefügt waren. Die hierbei erzielten Auszüge zeigten auch in verdünntem Zustande, d. h. ohne vorherige Konzentration über Aetzkalk im Vakuum, mit den allgemeinen Alkaloidreagentien deutliche Alkaloidreaktionen.

Zur Identifizierung des vorhandenen Alkaloids mit Hyoscyamin, bez. dessen Umlagerungsprodukt, dem Atropin, wurden diese Auszüge in zwei gleiche Teile (A und B) geteilt.

¹⁾ Dragendorff, Ausmittlung von Giften.

Teil A wurde in Vakuum über Aetzkalk verdunstet, der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahiert und diese Lösung hierauf von neuem im Vakuum verdampft. Mit dem Verdunstungsrückstand wurde alsdann die Vitali'sche Reaktion ausgeführt. Dieselbe trat in einwandfreier Weise ein.

Teil B wurde mit einem Tropfen Goldchloridlösung versetzt und alsdann der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es gelangten hierbei kleine gelbe Aggregate zur Ausscheidung, die in dem Äußern durchaus an die erinnerten, welche bei der Verdunstung einer unreinen, in entsprechender Weise aus pflanzlichem Material dargestellten Lösung von Atropin- bzw. Hyoscyamingoldchlorid auftreten. Nach Entfernung der Mutterlauge traten bei vorsichtigem Umkrystallisieren aus schwach salzsäurehaltigem Wasser diese eigenartigen Formen von neuem auf. Zur Ermittlung des Schmelzpunktes war jedoch die Menge dieser Ausscheidungen zu gering.

Zur weiteren Kennzeichnung wurden daher diese Aggregate in Wasser gelöst, diese Lösung im Verein mit der Mutterlauge durch Schwefelwasserstoff von Gold befreit und die filtrierte Flüssigkeit von neuem über Aetzkalk im Vakuum verdunstet. Nach weiterer Reinigung durch Extraktion mit absolutem Alkohol und erneutes Verdunsten resultierte schließlich ein Rückstand, der zur physiologischen Prüfung Verwendung fand.

Die Herren DDr. A. Lohmann und M. Sckenck hatten die Güte, auch dieses Produkt im hiesigen physiologischen Institut an dem Auge einer Katze auf seine mydriatische Wirkung zu prüfen. Nach Verlauf von 20 Minuten konnte hierbei eine deutliche Pupillenerweiterung konstatiert werden.

Erwägt man, daß der mit 2 mg Hyoscyamin versetzte 1 kg betragende Kartoffelbrei nur einmal mit der dreifachen Menge Alkohol extrahiert und abgepreßt war, und berücksichtigt man die bei dieser Operation unvermeidlichen Verluste und teilweisen Zersetzungen des angewendeten Alkaloids, so erhellt, daß nach dem angewendeten Untersuchungsverfahren sich in 500 g Kartoffeln noch weniger als 1 mg Hyoscyamin, sowohl chemisch, als auch physiologisch nachweisen läßt.

Wenn die früher zur Untersuchung verwendeten *Datura*-Kartoffeln daher überhaupt Hyoscyamin enthielten, so durfte nach diesen Erfahrungen die Menge jenes Alkaloids für die zur Prüfung benutzten 410 g weit weniger als 1 mg betragen haben.

Einstweilen ist die Frage, ob Hyoscyamin aus dem Pflropfreis in die Unterlage wandert, im negativen Sinne zu beantworten.

Da jedoch die Angaben von Klinger und auch die von Lewin in gewisser Weise¹⁾ unserer Erfahrung entgegenstehen, so wollen wir unsere Untersuchung, wenn es angeht unter Anwendung einer noch größeren Menge von Kartoffeln, nochmals wiederholen, obschon wir uns überzeugt haben, daß sich mit unserer Methode eine äußerst kleine Hyoscyaminmenge in Kartoffeln nachweisen läßt. Ferner werden wir noch folgende Fragen zu entscheiden versuchen:

1. Da wir wissen, daß aus Blattstielen von *Datura* das Hyoscyamin verschwindet, werden wir fragen, ob vielleicht aus absterbenden Pflanzenteilen von *Datura* Hyoscyamin in die Unterlage wandert.

2. Wir werden ferner zu entscheiden versuchen, ob Hyoscyamin aus entblätterten Pflanzenteilen von *Datura* auswandert.

3. Es soll untersucht werden, ob Nikotin aus Pflanzenteilen von *Nicotiana Tabacum* und *rustica* in die als Unterlage benutzte Kartoffelpflanze einwandert.

4. Wir wollen eventuell Versuche darüber anstellen, ob die Alkaloide der Pflanzenteile in der Unterlage verändert werden.

5. In allen Versuchen soll die Pflanzenteile mikrochemisch auf die Lagerung der Alkaloide geprüft werden.

Literatur.

Feldhaus, Quantitative Untersuchung der Verteilung des Alkaloides in den Organen von *Datura Stramonium*, Dissertation, Marburg 1903.

Kircher, Ueber das mydriatisch wirkende Alkaloid der *Datura metel*, *Datura quercifolia*, *Datura arborea*, Dissertation, Marburg 1905.

Siiim Jensen, Beiträge zur botanischen und pharmakognostischen Kenntnis von *Hyoscyamus niger* L., Bibliotheca botanica Heft 51, 1901; Arbeit aus dem botanischen Institute der Universität Marburg.

H. Lindemuth, Ueber angebliches Vorhandensein von Atropin in Kartoffelknollen infolge von Transplantation und über die Grenzen der Verwachsung nach dem Verwandtschaftsgrade; Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft 1906, S. 428

E. Strasburger, Ueber Verwachsung und deren Folgen; Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft 1885, S. XXXIV,

E. Strasburger, Zu dem Atropinnachweis in den Kartoffelknollen; Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft 1906, S. 599.

V. Grafe und K. Linsbauer, Ueber die wechselseitige Beeinflussung von *Nicotiana Tabacum* und *N. affinis* bei der Pflanzung; Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft 1906, S. 366.

¹⁾ Es ist dabei zu beachten, daß in der Literatur Angaben vorliegen, daß der Muskarinstillstand auch durch andere Stoffe, wie Guanidin, Camphor, Veratrin, Digitalin usw. aufgehoben werden könne, sodaß es nicht ganz sicher ist, daß der Stillstand wirklich durch Hyoscyamin herbeigeführt wurde.

Mitteilung aus „The Wellcome Chemical Research Laboratories“, London.

Chemische Untersuchung der *Lippia scaberrima*, Sonder („Beukess Boss“).

Von Frederick B. Power und Frank Tutin.

(Eingegangen den 21. VI. 1907.)

Die in Südafrika vorkommende und dort unter dem Namen „Beukess Boss“ bekannte Pflanze hat wegen der ihr nachgerühmten medizinischen Wirkungen unsere Aufmerksamkeit erregt, und zu der vorliegenden Untersuchung Anlaß gegeben. Diese Pflanze wächst in der Orange River-Kolonie, in der Nähe von Kroonstad. Sie wird dort wegen ihrer hervorragenden haemostatischen Wirkung zur Behandlung der Haemorrhoiden verwendet, und soll außerdem leicht tonisch und abführend wirken. Herr E. M. Holmes, F. L. S., Kurator des Museums der pharmazeutischen Gesellschaft von Großbritannien, hatte die Liebenswürdigkeit, diese Pflanze, als die zu der Familie der Verbenaceae gehörige *Lippia scaberrima*, Sonder, zu identifizieren. Eine botanische Beschreibung dieser *Lippia* findet sich in *Linnaea*, XXIII (1850), 87. — Afr. austr.

Ueber den Ursprung und die Bedeutung des volkstümlichen Namens „Beukess Boss“ konnten wir folgendes erfahren: „Beukess“ ist der Name einer alten holländischen Familie, die sich früher mit der Herstellung eines Dekoktes aus der Pflanze zu therapeutischen Zwecken beschäftigte. „Boss“ hingegen, ist eine korrumpierte Form des Buren-Namens „Bosch“, und bedeutet Busch oder Strauch. Auf diese Weise soll sich die Bezeichnung „Beukess Boss“ oder „Beukess Busch“ allmählich eingebürgert haben.

Es haben bisher bereits einige Spezies des Genus *Lippia* Aufmerksamkeit erregt, wegen ihrer aromatischen Eigenschaften, die auf die Gegenwart von ätherischen Oelen zurückzuführen sind. Am besten bekannt darunter ist die *Lippia citriodora*, Kunth (*Verbena triphylla*, L'Heritier), die sogenannte „Citronen-verbena“, aus welcher das echte Verbenaöl hergestellt wird. (Vergl. Gildemeister und Hoffmann, „Die ätherischen Oele“, S. 774 und Beilstein's Handbuch der org. Chemie. Ergänzungsband III, S. 380.) Einige süd-amerikanische Spezies der *Lippia*, die auch aromatische, ätherische

Oele enthalten, sind erst kürzlich zur Kenntnis gebracht worden¹⁾. Dieselben sind folgende: *L. urticoides*, *L. geminata* und *L. microcephala*.

Podwissotzki hat die Resultate seiner Untersuchung der Blätter und Stengel von *Lippia mexicana* verzeichnet²⁾. Durch Destillation mit Wasser erhielt er ein ätherisches Oel von süßem, an italienischen Fenchel erinnerndem Geschmacke, und eine krystallinische kampferähnliche Substanz (Schmp. 25—30°), welche er als Lippiol bezeichnete. Er gibt zwar eine Analyse dieser Substanz (C = 75,81%; H = 12,43%; O = 10,20%), doch berechtigen diese Zahlen zu keinem Schlusse. Die Untersuchung lieferte weder weitere Beweise bezüglich der Zusammensetzung dieser Substanz, noch wurde ihr chemischer Charakter bestimmt. Außer den oben erwähnten Substanzen, wurde auch die Anwesenheit einer kleinen Menge Tannin in der Pflanze festgestellt.

Maisch gibt in einem Artikel, „Ueber einige nützliche Pflanzen aus der Familie der Verbenaceae“ an³⁾, daß er in keinem botanischen Werke irgend etwas über eine Pflanze des Namens „*Lippia mexicana*“ habe finden können. Er glaubt daher, daß das von Podwissotzki (loc. cit.) untersuchte Material entweder die der Familie der Labiatae angehörige *Cedronella mexicana*, Benth. war, welche in die mexicanische Pharmakopöe unter dem Namen „Toronjil“ Aufnahme gefunden hat, oder daß es *Lippia citriodora*, Kunth gewesen wäre. (Vergl. auch Proc. Amer. Pharm. Assoc. 1876, **24**, S. 772.) In dem „National Standard Dispensatory“ 1905, S. 1630, findet sich die Angabe, daß „die Droge *Lippia mexicana* aus den Blättern von *L. dulcis*, Trev. var. *dulcis* aus Mexico und Zentral-Amerika besteht“.

Experimenteller Teil.

Das zur Untersuchung verwendete Material wurde eigens für uns in Südafrika gesammelt. Es bestand aus den an der Luft getrockneten Stengeln und Blättern der Pflanze, die als *Lippia scaberrima*, Sonder identifiziert worden war. Sie besitzt einen angenehmen, aromatischen Geruch, der an Lavendel und Salbei erinnert.

Prüfung auf ein Alkaloid. 25 g der fein gepulverten Pflanze wurden mit Prollius'scher Mischung mazeriert, und die darauf filtrierte Flüssigkeit abgedampft. Der dabei gewonnene Rückstand ergab nach Extraktion mit angesäuertem Wasser keine Reaktion auf Alkaloide.

Quantitative Bestimmung des Tannins. Eine Menge von 17,3 g des fein zerkleinerten Materials wurde sukzessive mit kleinen

1) Ber. d. d. pharm. Ges. **14**, S. 468.

2) Pharm. Zeit. f. Rußl. 1882, **21**, S. 926.

3) Amer. Journ. Pharm. 1885, **57**, S. 330.

Portionen kochenden Wassers extrahiert. Nach dem Erkalten wurde die ganze filtrierte Flüssigkeit auf 500 ccm verdünnt. 100 ccm von dieser letzteren Flüssigkeit wurden abgedampft, und lieferten, nach dem Trocknen des Rückstandes im Dampfosen bis zum konstanten Gewicht, 0,5402 g Extrakt. 100 ccm von der gleichen Flüssigkeit ergaben, nach Behandlung mit Hautpulver, 0,3498 g Extrakt. Die vom Hautpulver absorbierte Substanz betrug also 0,1904 g. Dieses würde einem Tanningehalt von 5,5% der lufttrockenen Pflanze entsprechen.

Extraktion mit Alkohol. 7600 g der getrockneten Pflanze wurden durch kontinuierliche Perkolation mit heißem Alkohol extrahiert. Der größte Teil des Alkohols wurde hierauf durch Destillation entfernt. Das resultierende dünne Extrakt, welches eine dunkelgrüne Farbe und einen aromatischen Geruch besaß, wurde in einem großen Kolben mit Dampf destilliert, bis keine öligen Tropfen mehr im Kühler sichtbar waren. Es verblieben hierauf im Destillationsapparate eine Menge harziger Substanzen (A) und eine dunkelgefärbte, wässrige Flüssigkeit (B). Beide wurden einzeln untersucht.

Untersuchung des Dampfdestillates.

Das Destillat war eine milchige Flüssigkeit, auf deren Oberfläche sich eine kleine Menge eines grünlich-gelben ätherischen Oeles abgesondert hatte. Das Destillat wurde mehrmals mit Aether extrahiert, der ätherische Auszug mit Wasser gewaschen, mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und hierauf der Aether entfernt. Das zurückbleibende Oel, unter gewöhnlichem Druck destilliert, ging fast ganz bei einer Temperatur von 220—230° über und wog 19 g. Dieses entspricht einem Gehalt von 0,25% der getrockneten Pflanze.

Dieses ätherische Oel hatte eine gelbbraune Farbe und einen der Pflanze ähnlichen Geruch, der deutlich kampferartig war. Es löste sich leicht in 70%igem Alkohol, und die Lösung gab auf Zusatz von Eisenchlorid eine hellbraune Farbe. Es besaß die folgenden Konstanten: $d_{150/150}^{150} = 0,9500$; $\alpha_D + 7^\circ 36'$ in einer 1 dcm-Röhre.

Der wässrige Teil des Destillates, aus welchem das ätherische Oel mittelst des Aethers entfernt worden war, enthielt eine kleine Menge eines Säuregemisches. Es ergab sich, daß letzteres vorwiegend aus Ameisen- und Buttersäuren bestand.

Untersuchung der Harze (A).

Die schwarze, teerartige Harzmasse in dem Destillationskolben wurde von der wässrigen Flüssigkeit getrennt, dann gründlich mit heißem Wasser gewaschen und getrocknet. Sie wog 275 g, was 3,6%

des Gewichtes der lufttrockenen Pflanze entspricht. Dieses rohe Harz wurde mit gereinigtem Sägemehl vermengt, und nacheinander mit leichtem Petroleum, Aether, Chloroform, Aethylacetat und Alkohol extrahiert. Die daraus gewonnenen Produkte wurden einzeln untersucht.

I. Petroleumextrakt der Harze.

Dieses Extrakt, welches den weitaus größten Teil der gesamten Harzmenge ausmachte, war ein dunkelgrüner, fester aber weicher Körper und wog 170 g. Nachdem durch einen Vorversuch festgestellt worden war, daß darin keine Substanzen basischer, saurer oder phenolartiger Natur enthalten waren, wurde das Extrakt durch Kochen mit einer alkoholischen Lösung von 50 g Kaliumhydroxyd hydrolysiert. Nach Entfernung des Alkohols blieb eine dunkelgrüne Masse zurück, welche mit Wasser gemischt und hierauf wiederholt mit Aether ausgezogen wurde. Beim Schütteln mit der ersten Portion Aether wurde beobachtet, daß die Flüssigkeit eine geringe Menge einer flockigen Substanz enthielt. Letztere wurde durch Filtration entfernt und bestand größtenteils aus dem Kaliumsalze einer Fettsäure. Die daraus gewonnene Menge der Säure (Schmelzpunkt ca. 81–83°) war zu klein, um gereinigt werden zu können. Das Aetherextrakt der alkalischen Flüssigkeit wurde gewaschen und getrocknet. Nach Entfernung des Aethers blieb eine gelbe, halbfeste Masse zurück, die 50 g wog. Beim Destillieren derselben unter 15 mm Druck wurden daraus die folgenden Fraktionen erhalten: 140–205°; 205–265°; 265–330° bei 15 mm.

Fraktionen 140–205° und 205–265° bei 15 mm. Diese waren ziemlich dicke, gelbliche Oele, aber dasjenige mit höherem Siedepunkt enthielt ein geringes Quantum eines krystallinischen festen Körpers. Letzterer wurde auf einem Filter gesammelt und aus Aethylacetat umkrystallisiert, wodurch schöne Blättchen entstanden, die bei 59° scharf schmolzen.

0,0600 lieferten 0,1865 CO₂ und 0,0787 H₂O.

Gefunden:

C 84,8

H 14,6

Berechnet für C₂₇H₅₆:

85,3%

14,7 „

Diese Substanz stimmt im Schmelzpunkt und in ihrer Zusammensetzung mit dem Kohlenwasserstoff Heptacosan überein, und ist zweifellos mit letzterem identisch.

Die ölige Flüssigkeit, von welcher dieser Kohlenwasserstoff entfernt worden war, mischten wir hierauf mit der Fraktion vom niedrigeren Siedepunkt. Das Gemisch wurde dann der fraktionierten Destillation unter 20 mm Druck unterworfen, wobei vorwiegend zwei Fraktionen entstanden, von denen die eine bei 145–175°, die andere

bei 200—230° bei 20 mm siedete. Beide waren schwach gelbgefärbte, ziemlich bewegliche Oele von angenehmem Geruche. Dasjenige mit dem tieferen Siedepunkt (145—175° bei 20 mm) ergab bei der Analyse die folgenden Zahlen:

0,1130 lieferten 0,3274 CO₂ und 0,1100 H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₁ H ₁₈ O:
C 79,0	79,5%
H 10,8	10,8 „

Ein Teil dieser Substanz wurde mit Essigsäureanhydrid gekocht, das Produkt alsdann destilliert und analysiert.

0,1054 lieferten 0,2970 CO₂ und 0,0968 H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₁ H ₁₇ —O—CO—CH ₃ :
C 76,9	75,0%
H 10,2	9,6 „

Hierauf wurde die Jodzahl des acetylierten Produktes bestimmt:

0,2349 absorbierten 0,1723 Jod. Jodzahl = 73,4.

C₁₁H₁₇—O—CO—CH₃ mit einer doppelten Bindung würde eine Jodzahl von 122,1 haben.

Die Fraktion, welche bei 200—230° bei 20 mm siedete, ergab bei der Analyse die folgenden Zahlen:

0,0854 lieferten 0,2513 CO₂ und 0,0916 H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₄ H ₂₄ O:
C 80,3	80,8%
H 11,9	11,5 „

Es wurde hierauf acetyliert und das Produkt destilliert und analysiert:

0,1057 lieferten 0,3006 CO₂ und 0,1041 H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₄ H ₂₃ —O—CO—CH ₃ :
C 77,6	76,8%
H 10,9	10,4 „

0,2045 absorbierten 0,1991 Jod. Jodzahl = 97,4.

C₁₄H₂₃—O—CO—CH₃ mit einer doppelten Bindung verlangt eine Jodzahl von 101,6.

Diese Resultate zeigen, daß die oben beschriebenen Destillationsprodukte keine reinen Substanzen darstellten, aber offenbar enthielten sie Alkohole, die wahrscheinlich der allgemeinen Formel C_nH_{2n-4}O mit einer doppelten Bindung entsprechen. Die klebrigen Substanzen, welche gewöhnlich in kleinen Mengen die Phytosterole begleiten, besitzen einen ähnlichen Geruch wie die oben erwähnten Alkohole und sind wahrscheinlich von ähnlichem Charakter. Die Menge dieser Fraktionen war zu gering, um weiter gereinigt werden zu können.

Fraktion 265—330° bei 15 mm. Diese war bei weitem die größte, welche erhalten wurde. Es destillierte fast alles bei einer Temperatur überhalb 290° bei 15 mm und wurde beim Erkalten vollkommen fest. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Aethylacetat wurde schließlich eine Substanz in Form von seidenartigen Blättchen erhalten, die bei 68° schmolz.

0,0757 lieferten 0,2356 CO₂ und 0,0986 H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₃₁ H ₆₄ :
C 84,9	85,3%
H 14,5	14,7 „

Dieser Körper wurde daher als der Kohlenwasserstoff Hentriacontan identifiziert.

Die ersten Mutterlaugen von diesem Kohlenwasserstoff waren von dunkelbrauner Farbe, und nach mehrtägigem Stehen setzte sich eine Substanz ab in der Form von krystallinischen Platten. Diese Substanz wurde durch Filtration getrennt, und aus Aethylacetat, dem ein wenig verdünnter Alkohol zugesetzt war, umkrystallisiert. Auf diese Weise wurden schöne Platten erhalten, die bei 134° schmolzen, und mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure die charakteristischen Farbenreaktionen der Phytosterole gaben.

0,0970, auf 105° erhitzt, verloren 0,0048 H₂O. H₂O = 4,9%.

C₂₇H₄₆O · H₂O verlangt H₂O = 4,5%.

0,0922 der wasserfreien Substanz lieferten 0,2813 CO₂ und 0,0978 H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₂₇ H ₄₆ O:
C 83,2	83,9%
H 11,8	11,9 „

Diese Substanz war mit dem Phytosterol identisch, welches aus dem fetten Oel der Samen von *Gynocardia odorata* R. Br. früher erhalten wurde¹⁾, da eine Mischung beider den gleichen Schmelzpunkt (134°) zeigte, wie jede für sich besaß.

Maurenbrecher und Tollens²⁾ geben eine Farbenreaktion an, welche zuerst von Rauchwenger und Neuberg beobachtet wurde, und eine Differenzierung zwischen Cholesterol und den Phytosterolen gestatten soll. Die Probe wird in folgender Weise ausgeführt: Eine kleine Menge der zu untersuchenden Substanz, zusammen mit einer Spur Rhamnose, wird in 1,5 ccm absoluten Alkohols gelöst. Hierauf wird konzentrierte Schwefelsäure vorsichtig zugesetzt. Es soll dann, falls die betreffende Substanz Cholesterol ist, an der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten eine himbeerrote Färbung entstehen, die sich

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 1905, **87**, S. 898.

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 1906, **39**, S. 3581.

später durch die gesamte Flüssigkeitsmenge verbreitet. Nach Rauchwenger und Neuberg gibt das Phytosterol diese Farbenreaktion nicht. Maurenbrecher und Tollens (l. c.) beobachteten jedoch, daß die von ihnen aus der Kakaobutter isolierte Substanz die oben erwähnte Reaktion gab, obwohl dieselbe nicht allein den Schmelzpunkt (137°), sondern auch andere Eigenschaften eines Phytosterols besaß. Sie waren daher im Zweifel, ob die oben erwähnte Reaktion nicht einer kleinen Quantität beigemengten Cholesterols zuzuschreiben war. Um nun diese Reaktion auf ihren Wert zu prüfen, haben wir sie auf folgende Substanzen angewandt, nämlich auf reines Cholesterol (Schmp. $144-147^{\circ}$) von Schuchardt, auf das Phytosterol, welches aus der zu dieser Untersuchung verwandten *Lippia*-Spezies erhalten wurde, auf das Phytosterol aus *Gynocardia*-Oel, und auf „Rhamnol“, $C_{20}H_{34}O$ (Schmp. $135-136^{\circ}$) — das Phytosterol, welches aus *Kô-sam-samen* (*Brucea sumatrana* Roxb.)¹⁾ und *Cascara sagrada*²⁾ isoliert worden ist. In allen Fällen trat die gleiche Farbenreaktion auf. Ferner ließ sich beobachten, daß die Probe auch dann völlig gelang, wenn keine Rhamnose zugesetzt wurde. Seither haben wir auch erfahren, daß Ottolenghi³⁾ ähnliche Experimente ausgeführt hat, und mit dem gleichen Resultate. Diese Probe ist daher zur Unterscheidung des Cholesterols von den Phytosterolen völlig wertlos.

Die alkalische, wässrige Flüssigkeit, aus welcher die oben beschriebenen Alkohole und Kohlenwasserstoffe durch Aether entfernt worden waren, wurde konzentriert, mit Schwefelsäure angesäuert und mit Dampf destilliert. Das Destillat enthielt eine geringe Menge einer öligen Säure, welche mit Aether extrahiert und in ihr Kaliumsalz übergeführt wurde. Von letzterem wurden sechs Fraktionen Silbersalze nach einander präzipitiert. Diese wurden im Vakuum getrocknet und der Analyse unterworfen:

Fraktion I.	0,2703	lieferten	0,1396 Ag.	Ag = 51,6 %
„ II.	0,3047	„	0,1585 Ag.	Ag = 52,0 „
„ III.	0,2830	„	0,1474 Ag.	Ag = 52,1 „
„ IV.	0,2509	„	0,1306 Ag.	Ag = 52,1 „
„ V.	0,1887	„	0,0988 Ag.	Ag = 52,2 „
„ VI.	0,0947	„	0,0498 Ag.	Ag = 52,6 „
			$C_5H_9O_2$ Ag verlangt	Ag = 51,7 %
			$C_4H_7O_2$ Ag	„ Ag = 55,4 „

¹⁾ Pharm. Journ. 1903, 71, S. 186.

²⁾ Proc. Amer. Pharm. Assoc. 1904, 52, S. 299.

³⁾ Atti R. Accad. Lincei 1906 [V], 15, 1, 44—47 und Journ. Chem. Soc. Abstr. 1906, 90, 11, S. 311.

Die durch Aether vom Dampfdestillate entfernte Säure bestand daher vorwiegend aus einer Valeriansäure. Die Untersuchung der wässerigen Flüssigkeit, aus welcher diese Säure entfernt worden war, zeigte die Anwesenheit kleiner Mengen von Ameisen- und Buttersäuren an.

Isolierung eines neuen, krystallinischen Alkohols.

Lippianol, $C_{25}H_{35}O_3-OH$.

Die Flüssigkeit, welche nach Entfernung der oben beschriebenen flüchtigen Säuren durch Dampfdestillation im Kolben zurückblieb, wurde mit Aether geschüttelt. Dabei blieb eine kleine Menge einer dunkelgrünen Substanz ungelöst, welche auf einem Filter gesammelt und auf porösem Ton getrocknet wurde. Hierauf wurde dieselbe in Aethylacetat gelöst, die Lösung mit Tierkohle behandelt und filtriert, wobei sich eine Substanz in Form von farblosen Nadeln abschied. Die Untersuchung derselben ist unten beschrieben, da später eine weitere Menge erhalten wurde.

Die ätherische Flüssigkeit, von welcher die oben erwähnten festen Bestandteile entfernt worden waren, wurde von der wässerigen Flüssigkeit getrennt, gewaschen, getrocknet und abgedampft. Der Rückstand, eine dunkelgrüne, klebrige Masse, wurde hierauf mit mehreren Portionen warmen, leichten Petroleums behandelt, um die darin enthaltenen Fettsäuren zu entfernen. Darnach blieb ein grünes, harzartiges Produkt zurück, welches mit einer kleinen Menge warmen Aethers gemischt und dann stehen gelassen wurde. Nach einigen Tagen hatte sich eine körnige, feste Substanz abgesetzt, die von dem grünen, nicht krystallisierbaren Sirup getrennt wurde. Nach dem Lösen in Alkohol, der Reinigung mit Tierkohle, und mehrfachem Umkrystallisieren, erhielten wir dieselbe in der Form schöner, weißer Nadeln, welche, wie sich herausstellte, mit den oben erwähnten identisch waren. Diese Substanz war keine Säure, da wässrige Alkalien nicht darauf einwirkten. Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid entstand ein Acetylderivat, welches jedoch nur in der Form eines nicht krystallisierbaren Sirups erhalten werden konnte. Es ist daher klar, daß diese krystallinische Substanz in die Reihe der Alkohole gehört, und da sie mit keinem anderen bis jetzt bekannten Körper identisch ist, kann sie mit Recht mit dem Namen Lippianol¹⁾ bezeichnet werden.

¹⁾ Der Name Lippianol wurde deshalb gewählt, weil der Name Lippiol, wie bereits erwähnt, schon von Podwissotzki (loc. cit.) für eine krystallinische Substanz von unbestimmtem Charakter und unbestimmter Zusammensetzung, welche durch Destillation aus der sogenannten *Lippia mexicana* gewonnen wurde, gebraucht worden war.

Lippianol ist in Alkohol wenig und in Aethylacetat nur sehr wenig löslich. Es krystallisiert aber aus diesen beiden Lösungsmitteln in Form farbloser Nadeln, welche bei einer Temperatur von $300-308^{\circ}$ unter Zersetzung schmelzen.

1. 0,0861 lieferten 0,2361 CO_2 und 0,0712 H_2O .

2. 0,0873 " 0,2391 " " 0,0724 "

Gefunden:

	1.	2.
C	74,8	74,7
H	9,2	9,2

Berechnet für

$\text{C}_{25}\text{H}_{88}\text{O}_4$:	$\text{C}_{25}\text{H}_{88}\text{O}_4$:
75,0	74,6%
9,0	9,5 "

Aus diesen Analysen ergibt sich, daß Lippianol die empirische Formel $\text{C}_{25}\text{H}_{88}\text{O}_4$ besitzt. Es ist optisch aktiv. Eine Bestimmung seines spezifischen Drehvermögens ergab folgendes Resultat:

0,1123, in 25 ccm absoluten Alkohols gelöst, gab $\alpha_D + 0^{\circ}35'$ in einer 2 dcm-Röhre, woher $[\alpha]_D + 64,9^{\circ}$.

Wie bereits bemerkt, wird Lippianol von wässerigen Alkalien nicht angegriffen. Wenn es jedoch mit einer starken Lösung von Kaliumhydroxyd, die etwas Alkohol enthält, gekocht wird, geht es mit dem Alkali eine Verbindung ein, welche sich auch nach Entfernung des Alkohols nicht ausscheidet. Setzt man dieser Flüssigkeit Säure zu, so fällt das Lippianol unverändert aus. Obgleich dasselbe aus demjenigen Teile der Harze gewonnen wurde, welches mit leichtem Petroleum extrahiert worden war, ist Lippianol in diesem Lösungsmittel völlig unlöslich und konnte daher in der Pflanze nicht in freiem Zustande vorhanden gewesen sein. Der Umstand, daß es nicht in Begleitung der oben erwähnten anderen Alkohole erhalten wurde, erklärt sich durch seine eben beschriebene Eigenschaft, mit alkoholischer Pottasche eine wasserlösliche Verbindung einzugehen. Die Menge des erhaltenen Lippianols (3,5 g) entspricht etwa 0,05% des Gewichtes der lufttrockenen Pflanze.

Methyl-Lippianol, $\text{C}_{25}\text{H}_{85}\text{O}_3-\text{OCH}_3$. Da das Acetylderivat des Lippianols ungeeignet war, um die Zahl der darin enthaltenen Hydroxylgruppen zu bestimmen, und da ferner eine Prüfung mittelst der Zeisel'schen Methode die Abwesenheit von Methoxylgruppen zeigte, wurde ca. 1 g Lippianol durch Behandlung mit Natriummethoxyd und Methyljodid vollkommen methyliert. Hierauf wurde die Anzahl der Hydroxylgruppen in der ursprünglichen Substanz festgestellt, und zwar mittelst einer Bestimmung des Prozentgehaltes von Methoxyl in dem methylierten Derivat.

Aus verdünntem Alkohol krystallisiert das Methyl-Lippianol in farblosen Nadeln, welche bei einer Temperatur von ca. 260° unter Zersetzung schmelzen. Eine Bestimmung der Methoxylgruppen mittelst

der Perkin'schen Modifikation der Methode von Zeisel¹⁾ ergab folgendes Resultat:

0,3034 lieferten 0,1725 AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_{25}H_{45}O_3-OCH_3$:
CH_3O 7,5	7,5%.

Lippianol ist daher ein monohydrischer Alkohol.

Untersuchung der nichtflüchtigen Säuren.

Das leichte Petroleum, welches die nichtflüchtigen Fettsäuren enthielt, und, wie oben beschrieben, von dem lippianolhaltigen Produkte getrennt worden war, wurde gewaschen, getrocknet und abgedampft. Der Rückstand, der 50 g wog, wurde unter einem Druck von 15 mm destilliert und ging zwischen 235 und 265° über. Beim Erkalten trat Krystallisation ein. Das Produkt wurde in wenig warmem Aethylacetat gelöst, und die krystallinische Säure, die sich nach dem Erkalten ausschied, wurde auf einem Filter gesammelt. Zuerst schmolzen die Krystalle bei 53°, aber nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Aethylacetat erhöhte sich der Schmelzpunkt auf 74° und blieb dann konstant.

0,1015 lieferten 0,2844 CO_2 und 0,1176 H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{40}O_2$:
C 76,4	76,9%
H 12,9	12,8%

Hieraus ergibt sich, daß diese Substanz Arachinsäure war.

Die Mutterlauge von dieser Arachinsäure wurden konzentriert, wobei eine weitere Quantität von Krystallen gewonnen wurde. Diese wurden wiederholt aus verschiedenen Lösungsmitteln umkrystallisiert, aber der Schmelzpunkt konnte nicht über 54° erhöht werden. Die Substanz schien ein Gemisch zu sein und die Analyse ergab, daß sie aus Palmitin- und Stearinsäuren bestand.

Das ursprüngliche Filtrat von diesen festen Säuren enthielt eine beträchtliche Menge eines Oeles, welches, wie sich herausstellte, ein Gemisch war, das zum größten Teil aus ungesättigten Säuren bestand. Es wurde deshalb in die betreffenden Bleisalze verwandelt, letztere mit Aether behandelt, und die Lösung filtriert. Die so erhaltene ätherische Lösung wurde mit konzentrierter Salzsäure geschüttelt, die Mischung filtriert und die abgetrennte ätherische Flüssigkeit gewaschen, getrocknet und abgedampft. Auf diese Weise wurden die ungesättigten Säuren als ein hellgelbes Oel erhalten, welches bei Destillation unter 15 mm Druck zwischen 225 und 245° überging.

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 1903, 83, S. 1367.

0,0969 lieferten 0,2742 CO_2 und 0,1001 H_2O .

Gefunden:

C 77,2
H 11,5

Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$:

77,1 %
11,4 „

0,3270 absorbierten 0,5215 Jod. Jodzahl = 159,5.

Eine Säure der Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$, mit zwei doppelten Bindungen, verlangt eine Jodzahl von 181,4.

Aus diesen Resultaten geht hervor, daß die ungesättigten Säuren größtenteils aus Linolsäure oder einer mit letzterer isomeren Säure bestanden.

II. Aetherextrakt der Harze.

Der in Aether lösliche Teil der Harze war dunkelgrün gefärbt und wog 54,5 g. Er enthielt eine kleine Menge einer Substanz, welche in Aether nur sehr wenig löslich war. Diese Substanz wurde in warmem Aethylacetat gelöst und schied sich nach dem Erkalten in der Form eines weißen, amorphen Pulvers aus, daß bei einer Temperatur von $210-213^\circ$ unter Zersetzung schmolz.

Der in Aether leicht lösliche Teil des Extraktes war bei weitem der größte. Die ätherische Lösung desselben wurde mit einer Lösung von Natriumkarbonat geschüttelt, worauf die Natriumverbindung eines sauren Harzes ausfiel, und zwar in Form einer dunkelgrünen, schleimigen, in Wasser wenig löslichen Masse. Diese Natriumverbindung gab bei Behandlung mit Schwefelsäure eine Menge (40 g) eines Harzes, welche nach Lösung in Aethylacetat und Reinigung mit Tierkohle als nicht krystallisierbarer, hellgefärbter Lack erhalten wurde. Die ätherische Flüssigkeit, welche mit der Natriumkarbonatlösung extrahiert worden war, wurde nun mit einer 10%igen Lösung von Natriumhydroxyd behandelt, ergab jedoch dabei nur eine kleine Menge einer teerartigen Natriumverbindung, aus welcher kein krystallinischer Körper erhältlich war. Der Teil des Aetherextraktes der Harze, welcher keine sauren Eigenschaften besaß, verblieb noch in der ätherischen Lösung, und diese wurde daher gewaschen, getrocknet und abgedampft. Der dunkelgrüne, harzige Rückstand wurde einige Tage stehen gelassen, worauf, sich eine sehr kleine Quantität einer körnigen Substanz ausschied, welche aus ihrer Lösung in Aethylacetat als ein gelblicher, fein krystallinischer Körper erhalten wurde. Da derselbe die Eigenschaften eines Kohlenwasserstoffes besaß, wurde er eine halbe Stunde lang am Wasserbade mit konzentrierter Schwefelsäure erwärmt, um die in ihm enthaltenen harzigen Verunreinigungen zu zerstören. Nach dieser Behandlung war die Substanz farblos geworden, und daher augenscheinlich von größerer Reinheit. Sie schmolz bei 80° und war zweifellos ein Kohlenwasserstoff von hohem Molekulargewichte, dem wahrscheinlich die ungefähre Formel $\text{C}_{30}\text{H}_{60}$ zukommt.

III. Chloroformextrakt der Harze.

Dieses war eine dunkelgrüne, weiche Masse und wog 24 g. Es wurde nochmals in Chloroform gelöst und mit einer Lösung von Natriumkarbonat extrahiert. Nach Ansäuerung der auf diese Weise erhaltenen alkalischen Lösung schlug sich ein braunes Pulver nieder, welches gesammelt und auf porösem Ton getrocknet wurde. Dieses Pulver wurde hierauf in Alkohol gelöst, mit Tierkohle gereinigt, und alsdann in schönen, gelben Nadeln erhalten, die bei einer Temperatur von ungefähr 268° unter Zersetzung schmolzen. Die Gesamtmenge betrug etwas weniger als 0,1 g. Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,0518 lieferten 0,1110 CO_2 und 0,0265 H_2O .

Gefunden:

C 58,4

H 5,7

Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$:

58,7%

5,8 „

Nach dem Schütteln mit Natriumkarbonatlösung wurde die Chloroformflüssigkeit mit Kaliumhydroxydlösung behandelt. Dieses verursachte das Ausscheiden einer teerartigen Kaliumverbindung, aus welcher jedoch kein krystallinischer Körper gewonnen werden konnte.

IV. Aethylacetatextrakt der Harze.

Die Menge dieses Extraktes war sehr klein, ergab aber eine äußerst geringe Quantität eines krystallinischen Stoffes, der bei 123° schmolz.

V. Alkoholextrakt des Harzes.

Dieses war ein schwarzes Harz, und wog 25 g. Keine krystallinische Substanz konnte daraus gewonnen werden.

Untersuchung der wässerigen Flüssigkeit (B).

Die dunkelgefärbte, wässrige Flüssigkeit, welche, wie früher beschrieben, von dem aus Harzen bestehenden Kuchen abgegossen worden war, wurde zehnmal mit Aether extrahiert. Die dadurch entstandene gelbe, ätherische Flüssigkeit wurde hierauf mit einer Lösung von Natriumkarbonat geschüttelt, und die alkalische Lösung dann mit Schwefelsäure angesäuert, worauf ein gelber, fester Niederschlag entstand. Letzterer wurde auf einem Filter gesammelt, und aus Alkohol krystallisiert, wobei er in gelben, glänzenden, seidenartigen Nadeln erhalten wurde. Diese Substanz schmolz unter Zersetzung bei ungefähr 267° , und die Analyse ergab folgendes Resultat:

1. 0,0756 lieferten 0,1570 CO_2 und 0,0344 H_2O .

2. 0,0803 „ 0,1655 „ „ 0,0362 „

1. 2.

C 56,6 56,4%

H 5,0 5,0 „

Die prozentische Zusammensetzung dieser Substanz stimmt innerhalb der experimentellen Fehlergrenze mit der mehrerer möglicher empirischen Formeln überein. Da nun aber von der in Frage stehenden Substanz weniger als 0,3 g zur Verfügung standen, so war es unmöglich zu entscheiden, welche von diesen Formeln ihr zuzuschreiben wäre. Diese Substanz enthält keinen Stickstoff, und ist, soweit festgestellt werden konnte, mit keiner bis jetzt beschriebenen Substanz identisch. Die ätherische Flüssigkeit, aus welcher die erwähnte Substanz durch Schütteln mit einer Natriumkarbonatlösung erhalten worden war, enthielt nur noch eine geringe Menge eines grünen harzartigen Körpers.

Nach dem Extrahieren der wässerigen Flüssigkeit mit Aether wurde dieselbe mit einem geringen Ueberschuß von basischem Bleiacetat behandelt, worauf ein reichlicher gelber Niederschlag entstand, der auf einem Filter gesammelt wurde. Ein Teil dieses Niederschlages wurde in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zersetzt, aber beim Konzentrieren des Filtrates wurde nur eine schwarze, teerartige Masse gewonnen, aus welcher kein krystallinischer Körper isoliert werden konnte.

Das Filtrat von dem basischen Bleiacetatniederschlag wurde mittelst Schwefelwasserstoffs vom Blei befreit, und nach dem Filtrieren unter vermindertem Druck konzentriert. Der dadurch entstandene dunkelbraune Sirup reduzierte Fehling'sche Lösung und ergab, mit Phenylhydrazinacetat behandelt, eine kleine Menge eines Osazones, welches bei 210° schmolz. Nachdem die sirupartige Flüssigkeit einige Zeit gestanden hatte, schieden sich Krystalle in beträchtlicher Menge aus, die jedoch, wie sich ergab, nur aus Kalium- und Calciumsulfaten bestanden. Beim Erwärmen des Sirups mit Kaliumhydroxyd entwickelte sich Ammoniak, aber mit Alkaloidreagentien gab er keine Reaktion. Der Sirup wurde daher mit gereinigtem Sägemehl vermengt, das Gemisch im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und im Soxhlet-Apparat mit Aethylacetat extrahiert. Dadurch wurde eine Menge eines nichtkrystallisierbaren Sirups entfernt, der Fehling'sche Lösung erst nach Kochen mit einer verdünnten Mineralsäure reduzierte, ein Verhalten, welches die mögliche Anwesenheit eines Glykosides anzeigte. Eine Quantität des durch Aethylacetat entfernten Sirups wurde daher mit dem gleichen Volumen Wassers verdünnt, und nach Zugabe von 10% iger Schwefelsäure gelinde erwärmt. Als die Temperatur etwa 50° erreichte, schlug sich eine dunkelgefärbte, flockige Substanz nieder, die rasch zu einem dunklen Harze zusammenfloß. Hierauf wurde die Mischung bis zum Sieden erhitzt, mit Wasser verdünnt, und mit Dampf destilliert, wobei ein etwas trübes Destillat entstand, woraus sich mittelst Aethers einige Tropfen einer stark aromatisch riechenden

Flüssigkeit entfernen ließen. Der Destillationskolben enthielt dann ein hartes schwarzes Harz, welches in allen üblichen Lösungsmitteln und in Alkalien löslich war, zusammen mit einer braunen, zuckerhaltigen, wässerigen Flüssigkeit. Letztere gab, nach Entfernung der Schwefelsäure, ein Osazon, das bei 211° schmolz. Es war daher klar, daß das Aethylacetatextrakt der wässerigen Flüssigkeit ein Glykosid enthielt, welches durch Schwefelsäure leicht hydrolysiert wurde. Das einzige definitiv bestimmbare Produkt der Hydrolyse war jedoch ein Zucker, der scheinbar vorwiegend aus optisch inaktiver Glykose bestand.

Zusammenfassung.

Diese Untersuchung hat gezeigt, daß *Lippia scaberrima*, Sonder, neben Harzen und anderen amorphen Produkten die folgenden Substanzen enthält:

1. Ungefähr 0,25% eines aromatischen, ätherischen Oeles.
2. Heptacosan, $C_{27}H_{56}$.
3. Hentriacontan, $C_{31}H_{64}$.
4. Eine sehr kleine Menge eines bei 80° schmelzenden Paraffins.
5. Ein Phytosterol, $C_{27}H_{46}O$ (Schmp. 134°).
6. Ungesättigte Alkohole, die wahrscheinlich die allgemeine Formel $C_nH_{2n-4}O$ besitzen und eine doppelte Bindung enthalten.
7. Ameisen- und Buttersäuren in freiem Zustande.
8. Ester verschiedener Säuren, darunter die der Ameisen-, Butter-, Valerian-, Arachin- und Linolsäure.
9. Eine neue farblose, krystallinische Substanz, Lippianol, $C_{25}H_{38}O_4$, welche die Eigenschaften eines monohydrischen Alkohols besitzt, und in einer Menge von ungefähr 0,05% erhalten wurde.
10. Zwei gelbe krystallinische Substanzen in äußerst geringen Mengen, die beide bei ungefähr 267° schmelzen, und auch eine Spur einer krystallinischen Substanz mit dem Schmp. 123° .
11. Eine glykosidartige Substanz, welche nicht isoliert werden konnte, und außer Glykose nur unbestimmte hydrolytische Produkte lieferte.
12. Glykose (hauptsächlich die inaktive Form).

Zum Schlusse benutzen die Autoren diese Gelegenheit, Herrn H. W. B. Clewer für seine bei dieser Untersuchung geleistete Hilfe ihren Dank auszusprechen.

Ueber Semen Strophanthi.

Von Arthur Meyer.

(Eingegangen den 12. VII. 1907).

Vorzüglich früher, aber auch noch in neuerer Zeit, ist, hauptsächlich veranlaßt durch die Unsicherheit der Handelsverhältnisse der Droge, die Frage aufgeworfen worden, welche Handelssorte der Strophanthusdroge am zweckmäßigsten Aufnahme in die Arzneibücher finden sollte. In dem Folgenden will ich diese Frage beleuchten und Vorschläge zur Besserung der herrschenden Verhältnisse machen.

Seit 1864 galten als Pflanzen, welche den Strophanthussamen des Handels liefern sollten, teils *Strophanthus hispidus*, teils *Strophanthus kombe*. Dementsprechend hat auch das Deutsche Arzneibuch 1890 in seiner 3. Ausgabe gesagt: „Semen Strophanthi vermutlich von *Strophanthus hispidus* und *Strophanthus kombe*“. Da das Arzneibuch die Behaarung der Droge als weißlich, gelblich bis grünlich, vereinzelt auch bräunlich bezeichnet, so waren tatsächlich nach dem Arzneibuche eine ganze Reihe von Handelssorten der Strophanthussamen offizinell, wie wir jetzt wissen, nicht nur die Samen von *Strophanthus hispidus* und *kombe*.

Bei der Bearbeitung der 4. Ausgabe des Arzneibuches für das Deutsche Reich schien es von vornherein zweckmäßiger zu sein, nur eine Sorte von Strophanthussamen in das Arzneibuch aufzunehmen, weil durch die Verwendung verschiedener, voraussichtlich nicht völlig gleichwirkender Drogen, auch eine Unsicherheit und Ungleichheit der daraus hergestellten Arzneien entstehen mußte. Da nun die Beschreibung des Strophanthussamens in der 3. Ausgabe des Arzneibuches verhältnismäßig gut auf die Kombesorte paßte, diese auch als besonders wirksam galt, so wurde eine, wie man annahm, von *Strophanthus kombe* herührende Droge allein der neuen Beschreibung zu Grunde gelegt und als deren Stammpflanze auch nur allein *Strophanthus kombe* genannt. Soviel ich weiß, hat es sich nicht so verhalten, wie Gilg (Berichte der Deutschen Pharm. Gesellschaft 1902, Seite 183) schreibt: „*Strophanthus hispidus* war früher teils ausschließlich, teils mit *Strophanthus kombe* gleichberechtigt offizinell und wurde im neuen Deutschen Arzneibuch, 1900, nur deshalb gestrichen, weil sie tatsächlich vielfach verfälscht im Handel vorkam und man glaubte, in *Strophanthus kombe* eine „sichere“ Art zu besitzen“. Wie Gilg zu dieser falschen Darstellung gekommen ist, weiß ich nicht. Auch die englische Pharmakopöe (1898) und andere Arzneibücher haben die Kombedroge aufgenommen.

Die Großdrogenhäuser brachten damals als Kombedroge mehr als heute „unechte“ und gemischte Strophanthussamen in den Handel. Dennoch hätte schon damals in den Apotheken, bei genauer Berücksichtigung der Diagnose des Arzneibuches, echte Kombedroge geführt werden können. Wenn das nicht durchaus geschehen ist, so kann das nur darin begründet sein, daß entweder unsere Apotheker und Apothekenrevisoren nicht alle genügend pharmakognostisch geschult waren, um die unechten Kombedrogen abweisen zu können, oder darin, daß sie nicht sorgfältig genug bei der Prüfung der Drogen vorgegangen sind.

In den letzten Jahren ist eine bedeutende Besserung der Verhältnisse dadurch eingetreten, daß durch die Anregung von Fraser und Holmes die African Lakes Corporation, Limited, Kombefrüchte durch botanisch geschulte Sammler einsammeln läßt und als Berater Holmes, den Kurator des Museums der Pharmaceutical Society in London, zur Seite hat. Freilich liefert die Firma Oppenheimer Son & Company, Limited, in London, welche den Vertrieb der in Rede stehenden Droge besorgt, keine ganzen Früchte, sondern nur die Samen. Geschähe letzteres, so wäre eine vollkommene Sicherheit im Bezuge der Droge gegeben.

Das Drogenhaus Caesar & Loretz in Halle a. d. Saale hat sich besonders für die Droge interessiert. Es sagt in seinem Geschäftsbericht vom September 1906, Seite LIV: „Echter offizineller Kombe-Strophanthussamen ist für den Käufer, welcher nicht lediglich die billigsten Preise als Norm für seine Einkäufe betrachtet, schon seit einigen Jahren in reiner Ware in ausreichenden Mengen an den Markt gebracht worden, und wir waren in der Lage, auch einen an uns herantretenden großen Bedarf jederzeit prompt zu decken. Unter reinem offizinellen Kombe-Strophanthussamen verstehen wir eine mit angedrückten, weißlich glänzenden Haaren bedeckte Droge von ziemlich gleichmäßig ausgeprägt lanzettlicher Form und heller graugrünllicher Farbe, deren von der äußeren Samenschale befreites Endosperm beim Betupfen mit Schwefelsäure eine deutliche Grünfärbung zeigt, die auch nachträglich nicht in Rot übergeht. Wenn von 20 Samen 18 diese Färbung erhalten, dann ist die Droge noch als eine gute Handelsware zu bezeichnen.“

Jetzt wird es also dem Apotheker bei genügender Aufmerksamkeit leicht sein, Samen von Strophanthus kombe einzukaufen. Es ist allerdings festzuhalten, daß die Prüfung der Samendroge auf Echtheit und Reinheit nicht leicht ist, und es würde deshalb vorteilhaft sein, wenn in der nächsten Ausgabe des Arzneibuches verlangt würde, daß die Droge aus den Früchten bestehen müsse, und daß außer der Diagnose

der Samen auch die des Perikarps in das Arzneibuch aufgenommen würde. Diese Maßnahme würde allerdings auch keine sichere Gewähr dafür bieten, daß in den Apotheken die echte Droge Verwendung finden würde, da leicht eine Frucht der echten Droge als Revisionsware in der Apotheke vorrätig gehalten werden könnte, während für die Bereitung der Arzneien billigere, nackte Samendroge Verwendung finden würde.

Es scheint so, als variierten die Kombesamen wie alle daraufhin untersuchten giftige Glykoside oder Alkaloide enthaltenden Pflanzenorgane bezüglich ihres Glykosidgehaltes resp. Alkaloidgehaltes. Eine genaue Untersuchung sicher echter und reiner Kombedrogen könnte allerdings den Grad dieser Variabilität erst feststellen. Sollte die Führung ganz gleichmäßig wirkender Kombedroge in den Apotheken gefordert werden, so müßte eine quantitative Bestimmung des Glykosidgehaltes, eventuell eine physiologische Prüfung des Grades ihrer Giftigkeit für Frösche verlangt werden. Caesar & Loretz in Halle geben an, daß sie solche Prüfungen durchführen, und die geprüfte Droge in den Handel bringen. Wird eine derartige Droge noch von dem Apotheker kontrolliert, so könnte der Arzt jetzt sicher sein, stets gleichwirkende Strophanthuspräparate zu erhalten. Sicherer würde dieses Ziel erreicht werden, wenn, wie es zum Beispiel Santesson (Einige Bemerkungen über die Wirkungsintensität der Semina und der Tinctura Strophanthi aus schwedischen Apotheken. Skandinavisches Archiv für Physiologie 1905, S. 389) für Schweden vorschlug, die Prüfung von einer staatlichen Zentralanstalt übernommen werden würde. Diese könnte z. B. für Deutschland das Königliche Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. sein.

Wie ich sagte, scheint augenblicklich nur die genannte englische Firma die Kombedroge in reiner Form aus Afrika einzuführen; aber es würde wohl nur eines etwas größeren Interesses unserer Kolonialverwaltung an der Kombefrage bedürfen, um zu erreichen, daß unser Bedarf an Samen von Strophanthus kombe Oliv. aus Deutsch-Ostafrika gedeckt würde. Strophanthus kombe kommt auch im südlichen Teil von Deutsch-Ostafrika, von Usaramo aus bis zur Südgrenze vor. Busse (Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges. 1902, S. 194), der Strophanthus kombe in der Uferflora des Dondelandes vereinzelt auffand, ist der Meinung, daß sich Pflanzungen davon anlegen lassen würden. Er sagt in seinem, dem Kaiserlichen Gouvernement von Ostafrika erstatteten Berichte (Busse: Forschungsreise durch den südlichen Teil von Ostafrika. Tropenpflanzer 1902, Beihefte S. 199): „Auch mit Strophanthus kombe, der sich in unmittelbarer Nähe der Station Liwalé findet, könnte an gleicher Stelle ein Aussaatversuch gemacht

werden. Ich habe der Station nachträglich genaue Angaben über den Standort dieser wichtigen Arzneipflanzen, Skizze der Frucht etc. übermittelt, so daß man sie unschwer wird auffinden können.“

Sollten an den zur Kultur bestimmten Stellen die Kreuzungsvermittler der Pflanze fehlen, so könnte man, wie schon Gilg (Tropenpflanzer 1902, S. 557) vorschlägt, zur künstlichen Befruchtung der Blüten schreiten.

Uebrigens ist auch in letzter Zeit von Merck in Darmstadt und von Boehringer-Waldhof aus anscheinend reiner Kombeware das Glykosid dargestellt und in den Handel gebracht worden und wird nun wohl auch bald, da es anscheinend nicht schwierig krystallisiert, in ganz reinem Zustande dargestellt und genauer chemisch untersucht werden. Das Präparat von Boehringer ist auch schon klinisch studiert worden. (Siehe Alb. Fraenkel, Verh. des 23. Kongr. f. inn. Med. 1906, S. 257 und R. von den Velden: Intravenöse Digitalistherapie mit Strophanthin, Münch. med. Wchschr. 1906, No. 44.) Vielleicht werden wir dereinst, wenn die reinen chemisch genau charakterisierten Strophanthusglykoside sorgfältig pharmakologisch studiert worden sind, die Droge durch eins der Glykoside ersetzen dürfen.

Vorläufig aber müssen wir, wie gesagt, den Engländern nachstreben und müssen versuchen, echte Früchte von *Strophanthus kombe* Oliv. einzuführen, vielleicht ist die Pflanze in Deutsch-Ostafrika doch nicht so selten wie es scheint, sodaß ein Drogenhaus, welches genügend instruierte und eingeübte Sammler aussenden würde, vielleicht unseren ganzen Bedarf decken könnte.

Mehr verspreche ich mir von der Kultur. Herr Regierungsrat Dr. Busse in Berlin, den ich nochmals brieflich darum befragte, schrieb mir 1907: „Es lohnt sich, das Kaiserl. Gouvernement in Daressalam dafür zu interessieren und gleichzeitig zu bitten, daß das Biologisch-Landwirtschaftliche Institut Amani zu einem Gutachten über die Frage aufgefordert werde. In den von mir besuchten Gebieten Ostafrikas kommt *Strophanthus kombe* verhältnismäßig selten vor, aber unter Bedingungen, die seine Kultur recht leicht erscheinen lassen. Am besten ginge es, wenn eine Plantage im Küstenland, etwa eine Kautschukplantage, die *Strophanthus*zucht als Nebenkultur betriebe.“

Wenn eine derartige Kultur erfolgreich durchgeführt wird, so könnte wahrscheinlich nicht nur bald der ganze Bedarf Deutschlands gedeckt werden, sondern auch für den Export in andere Länder, welche *Strophanthus kombe* in ihre Arzneibücher aufgenommen haben, noch reichlich Material übrig bleiben.

Meiner Meinung nach wird es, wie gesagt, zweckmäßig sein, dann die ganzen Früchte in den Handel zu bringen. Man würde sie schälen und mit einem Stempel der Plantage versehen lassen, als Garantiemarke für die Echtheit der Droge.

Wie wir gesehen haben, haben sich nach langjährigem Schwanken in den letzten Jahren die Handelsverhältnisse der Kombedroge gefestigt. Drogenhändler, Apotheker und Aerzte haben begonnen, sich an die nun gleichmäßige Kombedroge zu gewöhnen, und bald wird eine befriedigende Stabilität erreicht sein. Unter diesen Verhältnissen würde es unzweckmäßig sein, eine andere Drogensorte an Stelle der Kombedroge in das Arzneibuch aufzunehmen, wenn die Aufnahme der ersteren nicht erhebliche Vorteile böte, da der Nachteil, den die Störung der jetzt gesicherten Situation der *Strophanthusdroge* mit sich bringen würde, ein sehr großer sein würde. Vorzüglich würde es sehr bedenklich erscheinen, wenn man eine Droge an Stelle der Kombedroge setzen wollte, welche in ihrer arzneilichen Wirkung nicht erwiesenermaßen mit der Kombedroge gleichwertig wäre, denn man würde damit wieder eine Unsicherheit schaffen, welche die klinische Verwendbarkeit der Droge sehr nachteilig beeinflussen müßte.

Wenn wir nun unsere Fragestellung auf die anderen Sorten unserer Droge anwenden, so müssen wir uns auch von vornherein daran erinnern, daß keine Tatsache bekannt ist, welche auch nur vermuten läßt, daß eine andere *Strophanthussorte* der Kombesorte in der Heilwirkung überlegen ist, sodaß also vom Standpunkte des Arztes kein Grund vorliegt, die Kombedroge zu verlassen, wenn die aus ihr hergestellten Medikamente so gleichmäßig geliefert werden können, wie es in der Tat bei genügender Aufmerksamkeit der Apotheker jetzt der Fall sein muß.

1904 hat Gilg (Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft 14, 90, 1904) vorgeschlagen, *Strophanthus gratus* Franch. statt *Strophanthus kombe* in das Arzneibuch aufzunehmen, aber gegen diese Droge ist einzuwenden, daß ihr Glykosid von dem ganz verschieden ist, welches die Kombedroge liefert.

Schon 1901 wurde von Hartwich (Hartwich, Apotheker-Zeitung 1901, S. 183) die Meinung ausgesprochen, daß es vielleicht besser sein würde, der braunen *Hispidusdroge* eine erhöhte Aufmerksamkeit zuzuwenden, da sie weniger verfälscht zu sein scheine, als die Kombedroge. Auch Gilg hat 1902 (Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft 190, S. 182 und S. 187) vorgeschlagen, die *Hispidusdroge* an Stelle der Kombedroge zu setzen. Diesen Vorschlägen gegenüber haben wir uns zuerst zu fragen, ob die reinen Samen von *Strophanthus kombe* und *Strophanthus hispidus* P. DC. chemisch und klinisch

gleichwertig sind. Bezüglich des chemischen Verhaltens beider Drogen, ist zu bemerken, daß kein Beweis dafür vorliegt, daß die Glykoside beider Samen identisch sind. Aus reinem Samen von *Strophanthus hispidus* hat bisher niemand das Glykosid dargestellt. Aus den zusammenfassenden Angaben von Feist (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 1900, S. 2063) S. 2066 könnte man nur die Vermutung schöpfen, daß die *Hispidussamen* ein sich mit Schwefelsäure rotfärbendes, die *Kombesamen* ein sich mit Schwefelsäure grünfärbendes Glykosid lieferten, was den Tatsachen widerspricht, denn beide Samen färben sich, wie ich nochmals mit authentischen Materialien geprüft habe, mit Schwefelsäure (8 Schwefelsäure und 2 Wasser) ziemlich ähnlich, beide, kurz gesagt, blaugrün, dann violett¹⁾. Aus letzterer Tatsache zu schließen, daß beide *Strophanthussamen* das gleiche Glykosid enthielten, würde unrichtig sein, denn die Samen von *Strophanthus gratus* und *Strophanthus Emini* färben sich mit Schwefelsäure beide rot und enthalten anscheinend nicht das gleiche Glykosid. Thoms, welcher das Glykosid von *Strophanthus gratus* in schönen Krystallen darstellte (Thoms, die *Strophanthusfrage* vom chemischen Standpunkte in: Thoms, Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institute der Universität Berlin II. Bd. 1905), hat auch das Glykosid aus *Strophanthus Emini* (S. 80) hergestellt und sagt, daß es verschieden von den Glykosiden der *Kombe-* und *Hispidussamen* sei. Ueber die chemische Gleichwertigkeit der beiden Drogen wird natürlich nichts ausgesagt, wenn Caesar & Loretz (Geschäftsbericht 1900, S. 66) den *Strophanthingehalt* der beiden Drogen annähernd gleich finden.

Wenn eine physiologische Prüfung des Giftwertes für Frösche bei beiden Drogen eine ähnliche Zahl ergeben würde, so könnte das selbstverständlich für die medizinische Gleichwertigkeit der beiden Drogen keinen Beweis abgeben. Entscheidender könnte eine vergleichende klinische Untersuchung mit echten *Kombe-* und *Hispidussamen* sein. Aber diese ist meines Wissens noch nicht vorgenommen worden. Lewin (*Tropenpflanzer* 1902, S. 560) hat allerdings erklärt, daß er keinen auch nur entfernt ins Gewicht fallenden pharmakologischen Unterschied zwischen *Strophanthus hispidus* und *Strophanthus kombe* habe erkennen können, jedoch hat er nur einen einzigen klinischen Versuch gemacht, und es ist nicht sicher, daß er echten *Kombesamen* zum Vergleich benutzt hat.

¹⁾ Interessant ist es, daß sich die *Kombesamen*, aus denen Merck das Glykosid dargestellt hatte, mit Schwefelsäure (8 + 2) grünlichblau, dann violett färbten, während das aus ihnen hergestellte Glykosid mit Schwefelsäure (8 + 2) eine gelblichgrüne, dann schmutzig grüne Färbung gab.

Bisher ist es also durchaus unsicher, ob die Drogen medizinisch gleichwertig sind. Würde sich die Gleichwertigkeit bei weiterer Untersuchung herausstellen, so früge es sich, ob die Anwendung der Hispidusdroge an Stelle der Kombedroge einen Vorteil böte, welcher größer wäre als der Nachteil, den der Wechsel, nach dem früher Gesagten, mit sich bringen müßte. Mir ist nur ein kleiner Vorteil bekannt, der hier zu erörtern wäre. *Strophanthus hispidus* ist eine Pflanze Westafrikas, welche vom Senegal bis zum Kongo vorkommt. Aus einem Brief, den Dr. Kersting aus der Regierungsstation Sokodé in Togo an Gilg schrieb (Gilg, Ueber einige *Strophanthus*-Drogen; Ber. der Deutsch. Pharmazeutischen Gesellschaft 1902, S. 182: S. 184), geht hervor, daß *Strophanthus hispidus* in Togo reichlich wächst und leicht zugänglich ist. Dr. Kersting sagt: „*Strophanthus hispidus* ist hier Hauptbestandteil des Pfeilgiftes und wird bei allen Dörfern in Halbkultur angetroffen. Ich habe in der letzten Regenzeit in meinem Versuchsgarten auch eine beträchtliche Menge Samen dieser Pflanze ausgesät. Die Eingeborenen schneiden meterlange Aststücke ab, deren beide Enden, wie die kleinen Tore beim Krocketspiel, in die Erde gesteckt werden und dann ohne weiteres Blätter entwickeln und wachsen. *Strophanthus hispidus* wächst bei den Dörfern gewöhnlich auf trockenen sandigen Stellen, in freistehenden Büschen von 5—10 m Durchmesser. Wo er gelegentlich in kleinen trockenen Hainen steht, rankt er sich bis hoch in die Bäume hinauf. Mir sind hier nur zwei *Strophanthus*-Arten bekannt, und jetzt, als ich auf Grund Ihres Schreibens weitere Nachfragen anstellte, wurden mir auch nur immer die zwei Arten angegeben. Die zweite Art (*Strophanthus sarmentosus* P. DC.) bildet nicht rankende, frei stehende Sträucher, 2—4 m hoch. Die Blätter sind kleiner, glatt und unbehaart; die Früchte dicker und an den Enden nicht kelchartig sich ausbreitend, sondern einfach konisch. Die Eingeborenen haben für die Art keine Verwendung“. Nicht ganz so günstig sind die Erfahrungen, welche Herr Regierungsrat Dr. Busse (jetzt in der Kaiserlichen Biologischen Anstalt für Land- und Forstwirtschaft in Dahlem bei Berlin) gemacht hat. Er schreibt mir folgendes: „Mit gleicher Post sende ich Ihnen ergebenst drei Follikel von *Strophanthus hispidus* P. DC. aus meiner Sammlung, eine vom Grafen Zech 1900 in Kete-Kratschi (Nordtogo) gesammelt, und zwei von mir im November 1904 aus dem „Kulturgarten“ in Lome mitgenommene Exemplare. Außer an diesem Platz habe ich die Pflanze in Südtogo nirgends kultiviert sondern nur wild gefunden und zwar verhältnismäßig selten in vereinzeltten Exemplaren. Wenn das Gouvernement dafür interessiert wird und die Eingeborenen mit dem Verkauf der Früchte ein Geschäft machen können, sollte sich m. E. die *Strophanthus*-

kultur in Südtogo wohl einführen lassen. Doch müßte man, um Fälschungen vorzubeugen, darauf bedacht sein, nur die ganzen Früchte in den Handel zu bringen.“

Aus beiden Mitteilungen geht hervor, daß *Strophanthus hispidus* wohl relativ leicht in größerer Menge in Togo gesammelt werden könnte, und eine Kultur der Pflanze in größerem Maßstabe sich leicht in Togo würde einrichten lassen. Bei der Einsammlung würde eine Fälschung oder Verwechslung mit anderen *Strophanthussamen* leicht zu vermeiden sein, da in Togo anscheinend nur noch *Strophanthus sarmentosus* P. DC. vorkommt, dessen Früchte sich von denen des *Strophanthus hispidus* leicht unterscheiden lassen. Auf diese Verhältnisse hat auch schon Gilg aufmerksam gemacht. Er sagt (Ber. d. Deutsch. Pharmazeutischen Gesellschaft 1902, S. 186): „Ich möchte mir deshalb den folgenden Vorschlag erlauben. Aus unserer Kolonie Togo ließ sich mit Leichtigkeit die gesamte Menge von *Strophanthus hispidus*-Samen beschaffen, welche zur Herstellung von Strophanthin gebraucht wird, da hier — wie oben gezeigt wurde — die Pflanze in manchen Gebieten in Halbkultur gehalten wird und es sehr leicht wäre, die Kulturen entsprechend zu vergrößern. Es wäre so gut wie ausgeschlossen, daß diese Samen verfälscht werden, da die einzig andere im Gebiete noch vorkommende Art von *Strophanthus* nirgends kultiviert wird, nur verhältnismäßig spärlich im „Busch“ vorkommt und mühsam gesammelt werden müßte. Sollte aber doch eine schärfere Kontrolle notwendig sein (was ich vorläufig für unnötig halte), so ließe sich diese ganz außerordentlich leicht in der Weise durchführen, daß nur Samen in den (geschälten) schotenartigen Früchten zum Export nach Europa gelangen. In den Früchten unterscheiden sich nämlich die beiden Arten so leicht, daß ein Sortieren mit der größten Schnelligkeit vor sich gehen könnte.“

Der aus diesen Verhältnissen erwachsende Vorteil würde nun der sein, daß man vorzüglich, wenn die Kolonialverwaltung sich für die Sache interessieren würde, bei Verwendung der *Hispidus*-Droge an Stelle der *Kombe*-Droge, dem Handel eine Bezugsquelle für reine *Hispidus*-Droge aus deutschen Gebieten wahrscheinlich etwas schneller eröffnen könnte, als dieses bei der *Kombe*-Droge gelingen wird, für die wir augenblicklich anscheinend nur die sichere englische Quelle haben. Es wäre das meiner Meinung nach ein sehr kleiner Vorteil, der die Nachteile der Aenderung nicht ausgleichen würde.

Würde die Möglichkeit des Bezuges sicher reiner *Hispidus*-Droge wirklich so gegeben werden, so würde doch damit durchaus nicht gesagt sein, daß alle Konsumenten ihre Bezüge auch aus Togo machten. Das würde dann selbst nicht zu erreichen sein, wenn man in das Arzneibuch den Passus aufnähme: „Die Samen von *Strophanthus hispidus*,

welche in Togo gesammelt sein müssen“. Es würde also dazu führen, daß auch hier mit Samen von anderen Strophanthusarten verfälschte Hispidus-Droge in den Handel kommen würde. Diese Verfälschungen sind so schwierig zu erkennen, wie die der Kombe-Droge, und bei dem großen Verbreitungsgebiete der Hispidus-Pflanze ist es zu erwarten, daß die Beimischungen mannigfaltiger Art werden können. Ich mache darauf aufmerksam, daß wir nur etwa die Hälfte der Samen von den ungefähr 40 bekannten Spezies der Gattung Strophanthus kennen, so daß wir auf allerhand Ueberraschungen bezüglich der Verfälschung der Handelssorten gefaßt sein müssen. Bisher allerdings hat man nur Samen von Strophanthus sarmentosus P. DC. und Strophanthus Arnoldianus De Wild et Th. Dur. in den Hispidus-Drogen des Handels sicher nachgewiesen, die sich, wenn sie nicht in zu großer Menge dem Samen von Strophanthus hispidus beigemengt sind, nicht ganz leicht auffinden lassen.

Wollte man also erreichen, daß die Hispidusdroge immer in völlig echtem und reinem Zustande in die Apotheke gelange, so müßte die Einsammlung oder die Kultur der Droge sowie deren Prüfung und deren Verschleiß vom Staate in die Hand genommen werden, genau so, wie das bei der Kombedroge der Fall sein müßte.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß es unvorteilhaft sein würde, die Hispidusdroge oder Gratusdroge statt der Kombedroge in das Arzneibuch aufzunehmen, daß wir aber daran arbeiten müssen, die Verhältnisse der Kombedroge nach Möglichkeit zu bessern.

Es wäre also, wenn das Beste erreicht werden soll, 1. zu erstreben, daß die Kultur von Strophanthus kombe Oliver in Deutsch-Ostafrika, baldigst in Angriff genommen würde, 2. daß die geschälten und mit den Namen der Plantage gestempelten Früchte in den Handel gebracht würden, für das Ausland vielleicht auch in verschlossenen und gestempelten Beuteln verpackte Samen, 3. daß die Prüfung der von den deutschen Plantagen eingeführten Samen von einer amtlichen Stelle ausgeführt würden, und daß Samen bestimmter Wirksamkeit unter Kontrolle dieser amtlichen Stelle in den Handel gebracht würden, ähnlich wie es ja bei anderen Arzneimitteln schon längst geschieht.

Da die Strophanthussamen anscheinend weniger zahlreiche wirksame chemische Individuen enthalten, als die Digitalisblätter, so ist zu erwarten, daß auf dem angegebenen Wege ein gleichmäßiger wirkendes Medikament gewonnen werden kann, als bei einer gleichen Behandlung der Digitalisdroge, denn deren Variabilität ist anscheinend infolge ihrer komplizierten chemischen Verhältnisse eine viel größere.

Kondensation von Paraphenylendiamin, β -Naphthylamin und β -Naphthylhydrazin mit Aldehyden und Ketonen.

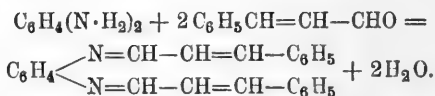
Vorläufige Mitteilung.

Von Dr. S. Rothenfußer-München.

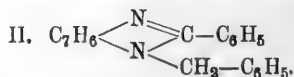
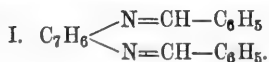
(Eingegangen den 16. VI. 1907.)

Von großem, auch praktischem Interesse sind die diprimären Diamine, deren chemische Reaktionsfähigkeit in prinzipiellem Zusammenhang mit der gegenseitigen Stellung der 2 Amidogruppen steht, sodaß man vielfach von einem typischen Verhalten eines Ortho-, Meta- oder Paradiamins sprechen kann. Die Kondensationsfähigkeit der mehrwertigen aromatischen Amine bildet schon seit geraumer Zeit ein häufig betretenes Untersuchungsfeld, auf welchem sich bei genauem Studium immer wieder neue Gesichtspunkte eröffnen, die dem Chemiker nach rein theoretischer oder praktischer Richtung ein förderliches Interesse abgewinnen können. Auf das Reaktionsbild, welches in der Anlagerung eines weiteren N-haltigen Ringsystems an den Benzolkern ersteht, hat hauptsächlich Ladenburg hingewiesen und in mehreren Arbeiten speziell die Orthokondensation beleuchtet. Er ist auch der Autor „der Aldehydine“, entstanden aus 2 Molekülen eines Aldehyd x mit 1 Molekül eines Orthodiamins. Der Mechanismus der Reaktion ergibt sich aus nachstehendem Formelbild.

Als Beispiel ist die Kondensationsreaktion zwischen O-Phenylendiamin und Zimmtaldehyd, welches indirekt in Beziehung zu vorliegender Arbeit steht, gewählt.



Ueber die Konstitution der Aldehydine hat neben anderen O. Hinsberg¹⁾ aufklärend gewirkt, der den Kondensationsprodukten die Konfiguration alkylierter Anhydrobasen gab. Nach diesem Autor hat man sich die Bildung des kondensierten Körpers so vorzustellen, daß in der ersten Phase der Reaktion ein normales Aldehyd-Aminderivat gebildet wird, dessen Entstehung eine sekundäre Wanderung eines Wasserstoffatoms folgt:



¹⁾ Hinsberg, Berl. Ber. 20, 1585 (1887).

Der Uebergang in die stabilere Form vollzieht sich nach O. Hinsberg schon bei gewöhnlicher Temperatur. Für die Auffassung spricht der Umstand, daß es dem genannten Autor späterhin¹⁾ gelang, ein Zwischenprodukt gedachter Art zu isolieren und zwar bei Einwirkung von O-Phenylendiamin auf p-Nitrobenzaldehyd. Dieser Abhandlung aus dem Jahre 1887 folgt 1892 ein Bericht von Otto Fischer²⁾ und Hugo Wreszinski, welcher sich mit der Einwirkung von Formaldehyd auf Orthodiamine beschäftigt und speziell die Kondensation mit O-Phenylendiamin, 1,3,4-Toluylendiamin, O-Naphthylendiamin, Methylnaphthylenanisin und Methylmethylnaphthylamidin behandelt. Was nun das Verhalten der Meta- und Paradiamine betrifft, so haben hierüber zuerst Schiff und Vanni³⁾ gearbeitet. Die Resultate dieser Arbeit wurden späterhin von W. v. Miller⁴⁾ einer kritischen Beleuchtung unterzogen und unter Zugrundelegung der Studien von F. Gerdeissen⁵⁾ über Kondensation von m-Phenylendiamin, m-Nitranilin und m-Amido- α -hexyl- β -amylchinolin mit Oenanthol, und von Th. Niederländer⁶⁾ über Kondensation von m-Metaphenylendiamin-chlorhydrat mit Paraldehyd und konzentrierter Salzsäure einer aufklärenden Aenderung unterzogen, welche in einer folgenden Abhandlung von H. Schiff⁷⁾ anerkannt wurde. Der ersten Arbeit auf benanntem Gebiet folgt ein Beitrag zur Kenntnis der Kondensation zwischen den Phenylendiaminen und Butylaldehyden von Lassar Cohn⁸⁾, dessen Inhalt sich mit der Kondensation von Ortho-, Meta- und Paraphenylendiamin mit Isobutylaldehyd und Orthophenylendiamin mit normalem Butylaldehyd beschäftigt.

A.

1a. Kondensation von Paraphenylendiamin mit Zimtaldehyd.

Zur Darstellung des gewünschten Kondensationsproduktes wurden etwa äquivalente Mengen der Reaktionskörper, jedoch unter Benutzung eines kleinen Ueberschusses an Paraphenylendiamin, verwendet. Die Kondensation vollzog sich, auf Grund von schon früher beim Studium der β -Naphthylhydrazone verschiedener Aldosen und Ketosen gemachten Erfahrungen gut in alkoholischer Lösung. Es wurde auch von der bisher üblichen Verwendung von konzentrierter Salzsäure und anderen die Kondensation einleitenden Agentien abgesehen, wobei gleich günstige Resultate wie bei den früher beschriebenen β -Naphthylhydrazonen verschiedener Zuckerarten, wie auch bei den unten zu

¹⁾ O. Hinsberg und Fr. Funke, Berl. Ber. 27, 2187 (1894).

²⁾ O. Fischer und Wreszinski, Berl. Ber. 25, 2711 (1892).

³⁾ Ann. 253, 319 (1889).

⁴⁾ Berl. Ber. 24, 1729 (1891).

⁵⁾ Berl. Ber. 24, 1731 (1891).

⁶⁾ Berl. Ber. 24, 1740 (1891).

⁷⁾ Berl. Ber. 24, 2127 (1891).

⁸⁾ Berl. Ber. 22, 2724 (1891).

beschreibenden β -Naphthylhydrazinkondensationsprodukten mehrerer Aldehyde und Ketone aus der Gruppe der aliphatischen Terpenaldehyde, der karbocyklischen Aldehyde und der hydroaromatischen Ketone erhalten wurden. — 5 g Paraphenylendiamin wurden auf dem Wasserbade in 25 ccm destilliertem Wasser gelöst und diese Lösung mit 12,5 g Zimmtaldehyd, gelöst in 25 g 96 %igen Alkohol gemischt. Die Mischung wurde etwa $\frac{1}{4}$ Stunde auf dem Wasserbade unter Aufsetzen eines Rückflußkühlers erwärmt. In der so behandelten Lösung tritt baldigst Krystallisation ein, die in so reichlichem Maße erfolgt, daß ein dicker gelber Brei entsteht. Nun läßt man, wenn man auf gute Ausbeute reflektiert, mehrere Stunden, eventuell länger, bei entsprechender Abkühlung kürzere Zeit stehen und saugt ab. Man wäscht nun mit Petroläther nach. Das in vorbeschriebener Art erhaltene Reaktionsprodukt ist schon ziemlich rein. Es zeigt eine schöne gelbe Farbe vom F. 217—218°. Die Reinigung geschieht nun durch Umkrystallisation aus 96 %igem Alkohol oder aus Benzol bis zur Konstanz des Schmelzpunktes. In ersterem Fall erhält man ein aus kleinen Nadelchen bestehendes Krystallisationsprodukt von schön gelber Farbe, in letzterem aber erfolgt die Ausscheidung in wunderschönen, leuchtend gelben Blättchen von hohem Glanz. Der mehrmals umkrystallisierte, analysenreine Körper zeigt einen Schmelzpunkt von 223—224° (unkorr.). Es sei hier bemerkt, daß die Ausbeute nahezu quantitativ ist.

Was die Löslichkeit des Kondensationsproduktes betrifft, so ist dasselbe leicht löslich in Benzol (heiß), Chloroform und Toluol, schwerlöslich in Essigäther, Alkohol, Aceton und Aether, sehr schwer löslich in Ligroin und Petroläther. Die Ausscheidung aus Aceton erfolgt in feinen Nadeln, während aus Ligroin Bildung von verhältnismäßig großen Krystallen erfolgt.

Es sei schon hier bemerkt, daß die vorstehenden Löslichkeitsdaten nur als vorläufige Mitteilung gelten sollen, welche einer weiteren Abhandlung in einem folgenden Bericht vorausgeht, die neben anderem die Aufstellung quantitativer Lösungsverhältnisse einschließen wird. Nachstehenden Analysendaten liegen die international vereinbarten Atomgewichte zu Grunde, und sind die Molekulargewichte für O=16 berechnet.

Analysen.

Bestimmung des C.

Angew. S.:	Gef. CO ₂ :	Gef. C:	% C gef.:	% C ber.:
1. 0,1238	0,3883	0,105922	85,55	85,652
2. 0,142	0,4457	0,1215	85,563	85,652
3. 0,116	0,3636	0,099163	85,485	85,652

Bestimmung des H.

Angew. S.:	Gef. H ₂ O:	Gef. H:	% H gef.:	% H ber.:
1. 0,1238	0,0678	0,0075868	6,128	5,995
2. 0,142	0,0773	0,00865	6,092	5,995
3. 0,116	0,0639	0,0071504	6,164	5,995

Bestimmung des N.

	1.	2.	3.
Angewandte Substanz . .	0,1930	0,1246	0,1620
ccm N	14,6	9,31	12,53
Barometerstand	746 mm	750 mm	750 mm
Temperatur	22° C.	20° C.	23° C.
Gewicht des gefundenen N	0,01930	0,01246	0,0138083
% N gefunden	8,393	8,42	8,52
% N berechnet	8,353	8,353	8,353

1b. Kondensation von Paraphenylendiaminchlorhydrat und Zimmtaldehyd.

Es wurde auch hier von der Anwendung der Salzsäure abgesehen, wohl aber wurde Natriumacetat (wasserfrei) in Versuch genommen, wodurch die Gewinnung des freien Kondensationskörpers in einer Reaktionslösung ermöglicht werden sollte. Der praktische Versuch erwies auch sofort die Zweckmäßigkeit des Verfahrens. Die in der Reaktion freiwerdende Essigsäure kommt durch das Lösungsmittel zu günstiger Verdünnung, welche die Bildung eines Acetats des Kondensationsproduktes verhindert. Wohl aber tritt Salzbildung ein, wenn man das gelbe Kondensationsprodukt mit stärkerer oder starker Essigsäure versetzt. Es tritt sofort eine schön kirschrote Färbung und Lösung ein, während mit etwa 10 % Essigsäure keine Aenderung der Farbe oder Lösung erfolgt. Die Rotfärbung zeigt die Salzbildung an, welche auch bei Anwendung von Mineralsäuren eintritt. Sehr schwer löslich ist das Phosphat, welches eine schön rote Farbe besitzt. Bei Zusatz von Alkali im Ueberschuß wurde die gelbe, freie Base zurückgebildet. Hierüber in einem späteren Bericht. Die Darstellung der freien Base erfolgte in nachstehender Weise.

2,5 g Paraphenylendiaminchlorhydrat und 5,0 g Natriumacetat (wasserfrei) wurden in 50,0 ccm destilliertem Wasser gelöst und mit einer Lösung von 3,5 g Zimmtaldehyd in 75 ccm Alkohol 96 %ig versetzt. Es tritt sofort Ausscheidung des Kondensationsproduktes ein, doch ist es zur Erreichung quantitativ günstiger Ausbeuten zweck-

mäßig, etwas zu erwärmen. Das Reaktionsprodukt wird nach vollständigem Erkalten abgesaugt, wie oben mit Petroläther nachgewaschen und sodann aus Alkohol oder Benzol umkrystallisiert. Der reine Körper zeigt das gleiche Aussehen und den gleichen Schmelzpunkt, wie die unter Ia erhaltene Base.

I c. Einwirkung von Paraphenylendiamin auf Zimmtöl.

Nachdem sich, wie oben beschrieben, leicht, fast quantitativ, ein Kondensationsprodukt erhalten läßt, soll ein Versuch folgen, der die praktische Verwendbarkeit der Reaktion zum Zwecke der Identifizierung und eventuell quantitativen Bestimmung von Zimmtaldehyd dartut. Eine Lösung von 1 g Paraphenylendiaminchlorhydrat und 2 g Natriumacetat in 50 g Wasser wird mit 75 g Alkohol 96 %ig und 2 g Cassiaöl (terpenfrei) versetzt und einige Zeit auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erwärmt. Die beim Abkühlen sofort beginnende Krystallisation zeigt einen schön gelben Körper, der, in vorbeschriebener Weise abgesaugt, gewaschen und umkrystallisiert, die Eigenschaften des unter Ia und Ib beschriebenen Körpers zeigt und mit diesem identisch ist. Es ist somit die Methode sehr wohl geeignet zu Identifizierung und Isolierung von Zimmtaldehyd in ätherischen Oelen etc. Es wurden mit in ätherischen Oelen vorkommenden verschiedenen Aldehyden und Ketonen Versuche zur Herstellung von Kondensationsprodukten ähnlicher Arten, die eine Aehnlichkeit mit dem benannten zeigen könnten, gemacht, doch führte keiner zu einem in Farbe, Schmelzpunkt und Löslichkeit sich nähernden Körper. Die Isolierung von Zimmtaldehyd aus Zimmtöl mit der freien Base erfolgt unter ähnlichen Verhältnissen, wie unter Ia beschrieben, und auch mit gleich gutem Erfolg.

Id. Praktische Leistungsfähigkeit der Kondensationsreaktion zwischen Paraphenylendiaminchlorhydrat und Zimmtaldehyd in analytischer Beziehung.

Um diese festzustellen, wurde von reinem Zimmtaldehyd ausgegangen. Die Versuchslösungen bestanden einerseits aus Zimmtaldehyd und verdünntem Alkohol, der durch Zusatz von Wasser stufenweise mit dem Gehalt an Aldehyd fallend, bis zu einer Verdünnung gebracht wurde, die praktisch als wässrige Lösung bezeichnet werden muß. Andererseits wurde eine Lösung von salzsaurem Paraphenylendiamin 0,2 und Natriumacetat 1,0 in Wasser 10,0 hergestellt, welche das Reagens darstellt. Die Feststellung der Reaktionsleistung ergibt sich aus den zwei folgenden Tabellen.

Bezeichnung	Herstellung der Lösung aus	Grad der Verdünnung 1 : x
Lösung A	Zimmtaldehyd + Alkohol 1 ccm 10 ccm	1 : 10
Lösung B	Lösung A + Alkohol + Wasser 1 ccm 50 ccm 49 ccm	1 : 1000
Lösung C	Lösung B + Wasser 10 ccm 90 ccm	1 : 10 000
Lösung D	Lösung C + Wasser 10 ccm 40 ccm	1 : 50 000
Lösung E	Lösung D + Wasser 10 ccm 40 ccm	1 : 200 000
Lösung F	Lösung E + Wasser 10 ccm 15 ccm	1 : 500 000
Lösung G	Lösung F + Wasser 10 ccm 10 ccm	1 : 1 000 000

Durch Zusatz einer kleinen Menge der Paraphenylendiaminchlorhydratlösung ergibt sich eine dem Auge wahrnehmbare Reaktionserscheinung, deren Art in nachstehender Tabelle gekennzeichnet ist.

Bei Zusatz von salzsaurem Paraphenylendiamin zu:

Lösung A	dunkelorange gelbe Färbung der Flüssigkeit, bei Zusatz von etwas Wasser Fällung.
Lösung B	Dunkelgelbfärbung, Reaktionskörper bleibt in der alkoholischen Flüssigkeit gelöst, bei Zusatz von Wasser Fällung.
Lösung C	starke Gelbfärbung, dann Fällung.
Lösung D	starke Gelbfärbung, dann bräunlichgelb, dann Fällung nach mehreren Minuten.
Lösung E	Gelbfärbung, erst klar, dann deutlich Trübung.
Lösung F	erst farblos, dann leichte Gelbfärbung der Flüssigkeit.
Lösung G	erst farblos, nach mehreren Minuten aber deutlich gelbliche Färbung.

Aus obiger Tabelle ist zu ersehen, daß die Reaktion sehr scharf und vielleicht geeignet ist, als Grundlage zu einer kolorimetrischen Bestimmungsmethode zu dienen. Ich werde die Resultate diesbezüglicher Versuche in meinem nächsten Bericht zur Kenntnis bringen. — In der Aufsicht kann man sogar noch bei einer Verdünnung von 1 zu 2 Millionen eine Gelbfärbung erkennen.

II a. Kondensation von β -Naphthylamin mit Zimmtaldehyd.

6 g β -Naphthylamin werden in 25 g Alkohol 96 %ig und 25 g Wasser auf dem Wasserbad gelöst und mit einer Lösung von 5 g Zimmtaldehyd in 96 %igen Alkohol versetzt. Die Reaktionsmischung wird auf dem Wasserbad erwärmt und dann zum Erkalten gestellt, wobei sofort die Krystallisation eines schön gelben Körpers beginnt, der in sehr guter Ausbeute erhalten wird und das Endprodukt der Reaktion darstellt. Die Ausbeute kann praktisch als quantitativ bezeichnet werden, wenn man in verdünnteren alkoholischen Lösungen arbeitet. Doch wurde hiervon abgesehen, weil man in obiger Weise rascher einen analysenreinen Körper erhält. Zu diesem Zweck wird das Produkt von der Mutterlauge abgesaugt und aus 96 %igem Alkohol bis zur Analysenreinheit umkrystallisiert. Das Kondensationsprodukt ist sehr leicht rein zu erhalten, und stellt ein Besitz dieser Eigenschaft ein gelbes Pulver dar, welches den Zimmtgeruch sehr stark festhält. Der Schmelzpunkt des reinen Körpers erhebt sich zu $F.=125^{\circ}$. Säuren gegenüber verhält sich das Kondensationsprodukt ähnlich wie das unter Ia beschriebene Kondensationsprodukt.

Mit ca. 10 %iger Essigsäure übergossen, zeigt der pulverförmige Körper keine Farbenveränderung, es tritt auch in der Kälte keine Lösung ein. Mit stärkerer Essigsäure behandelt, tritt schon in der Kälte Lösung ein unter Orangefärbung der Flüssigkeit. Mit verdünnter Schwefelsäure tritt in der Kälte ebenfalls Orangefärbung des gelben Pulvers ein, aber ohne Lösung, und Phosphorsäure erzeugt eine schön dunkel-orangefarbene Verbindung. Näheres über die in vorläufigen Mitteilungen erwähnten Verbindungen sei Gegenstand einer späteren Mitteilung. Bezüglich der Löslichkeitsverhältnisse sei vorbehaltlich der Aufstellung einer quantitativen Tabelle erwähnt, daß sich das Kondensationsprodukt wie folgt verhält.

Löslich in Toluol, Essigäther, Aceton, Amylalkohol (schwerer), Chloroform (sehr leicht), Petroläther (schwer), Benzin (schwer), Methylalkohol, Benzol, Aether (leicht), Alkohol (ziemlich schwer).

Analysen.

Bestimmung des C.

Angew. S.:	Gef. CO_2 :	Gef. C:	% C gef.:	% C ber.:
1. 0,131	0,4254	0,116	88,55	88,66
2. 0,1283	0,4163	0,113536	88,49	88,66
3. 0,1192	0,3869	0,10551	88,51	88,66

Bestimmung des H.

Angew. S.:	Gef. H_2O :	Gef. H:	% H gef.:	% H ber.:
1. 0,131	0,0706	0,0079	6,03	5,88
2. 0,1283	0,0584	0,006535	(5,094)	5,88
3. 0,1192	0,0650	0,0072679	6,096	5,88

Bestimmung des N.

	1.	2.	3.
Angewandte Substanz . .	0,1410	0,2266	0,1876
ccm N	7,2	11,2	9,25
Barometerstand	748 mm	747 mm	753 mm
Temperatur	23° C.	22,5° C.	22° C.
Gewicht des gefundenen N	0,0079704	0,012432	0,0103785
% N gefunden	5,65	5,486	5,532
% N berechnet	5,46	5,46	5,46

IIb. β -Naphthylamin und Zimmtöl.

Zum Versuch der Identifizierung und Isolierung von Zimmtaldehyd aus ätherischen Oelen wurde sowohl terpenfreies wie gewöhnliches Zimmtöl verwendet und erwies die Methode in allen Fällen praktische Verwendbarkeit.

5 g β -Naphthylamin wurden in 25 g Alkohol und 25 g Wasser gelöst und mit einer Lösung von 5 g Zimmtöl (terpenfrei) in 50 g Alkohol versetzt und auf dem Wasserbade einige Zeit erwärmt. Es tritt beim Abkühlen alsbald Krystallisation ein. Der in reichlicher Ausbeute gewonnene Körper stellt ein aus kleinen Kryställchen bestehendes Pulver dar, und zeigte Identität mit dem unter IIa dargestellten und beschriebenen Körper.

B.

Im folgenden Teil des Berichtes soll nun die experimentelle Kennzeichnung des Verhaltens des schon oben erwähnten β -Naphthylhydrazins gegen verschiedene Vertreter der in ätherischen Oelen häufig vorkommenden oder sogar das werttragende Moment des einen oder anderen derselben bildenden Aldehyde und Ketone Platz finden. Anschließend möge noch einigen karbocyklischen Oxyaldehyden Erwähnung gegeben sein, die, von fester Konsistenz, als angenehme Geruchsprinzipien, eine wichtige Rolle im praktischen und luxuriellen Haushalt des täglichen Lebens spielen. Ich meine damit das Vanillin und Heliotropin. Die vorliegenden experimentellen Erfahrungen geben Aussicht auf praktische Verwertung der Schwerlöslichkeit resp. Unlöslichkeit der Kondensationskörper in verschiedenen Flüssigkeiten als Grundlage zur quantitativen Bestimmung der respektiven Aldehyde und Ketone, und sind nach dieser Richtung bereits Arbeiten in Angriff genommen. Ich möchte daher um Reservierung des betretenen Arbeitsgebietes ersuchen. Die nachfolgenden Kondensationsversuche wurden sowohl mit salzsaurem β -Naphthylhydrazin wie mit der freien Base ausgeführt. Es sei bemerkt, daß kondensationsfördernde Zusätze nicht

nötig sind, wie die Versuche ergaben, eine Erscheinung, auf die in einer früheren Arbeit über Kondensation von Aldosen und Ketosen mit β -Naphthylhydrazin hingewiesen wurde¹⁾. Die Anwendung von Natriumacetat bei Kondensation der respektiven Aldehyde mit salzsaurem β -Naphthylhydrazin verfolgt nicht den Zweck der Kondensationsbeförderung, wohl aber der Eliminierung einer Mineralsäurewirkung, welche den Prozeß ungünstig beeinflussen würde. An Stelle der Mineralsäure tritt die in der Reaktion freiwerdende Essigsäure, welche in der in Betracht kommenden Verdünnung nicht störend eingreift.

Man kann jedoch, wenn man, wie es nachstehend empfohlen wird, in alkoholischer Lösung arbeitet, eine entsprechende Menge Natriumkarbonat zusetzen, welches die freiwerdende Essigsäure sofort bindet. Man muß dann natürlich vor dem Abkühlen der Reaktionsmischung heiß von dem überschüssigen Natriumkarbonat abfiltrieren. Die gekuppelten Körper zeichnen sich durch große Krystallisationsfähigkeit aus. Ihr Löslichkeitskoeffizient ist gegenüber verschiedenen Lösungsmitteln ein äußerst niedriger, wie aus einer für Petroläther aufgestellten Tabelle zu ersehen ist. Weitere Aufstellungen werden folgen. Eine gemeinsame Eigenschaft der nachbeschriebenen Kondensationsprodukte bildet eine nicht unerhebliche Lichtempfindlichkeit, die Gegenstand weiteren Studiums bilden wird, doch bleiben dieselben bei zerstreutem Licht in trockenem Zustand lange ohne bemerkbare Veränderung.

Ich habe mir 3 Gruppen von Aldehyden und Ketonen zum Vorwurf der Kondensationsversuche genommen, welche die wichtigsten Vertreter von Geruchsträgern in ätherischen Ölen enthalten. Ein Teil derselben, welcher praktisch zum Abschluß gelangt ist, soll in untenstehendem mitgeteilt werden.

Gruppe I. Aliphatische Terpenaldehyde:

(Citral.)

Gruppe II. Karbocyclische Aldehyde:

a) ungesättigt:

Zimmtaldehyd,

b) Oxyaldehyde:

Anisaldehyd,

Vanillin,

Piperonal.

Gruppe III. Hydroaromatische Ketone:

Carvon.

(Fenchon, Menthon und Pulegon sind experimentell noch nicht erledigt.)

¹⁾ Berl. Ber. 1902, II., 1841, und IV., 4444.

Darstellung und Reinigung von β -Naphthylhydrazin (freie Base.)

Bevor ich nun auf den experimentellen Teil eingehe, erwähne ich, daß das salzsaure β -Naphthylhydrazin nun im Handel zu haben ist. Zur Zeit der Arbeiten über Kondensation mit verschiedenen Zuckerarten war ich zur Selbstdarstellung gezwungen, die mich einige praktische Erfahrungen gewinnen ließ, die ich hier wiedergebe. Das salzsaure β -Naphthylhydrazin des Handels zeigte sich, obwohl von einer der ersten chemischen Fabriken bezogen, wiederholt resp. immer stark salzsäurehaltig, was keine notwendige Erscheinung ist, ganz abgesehen davon, daß die Haltbarkeit des Präparates durch die Anwesenheit der Säure nachteilig beeinflusst wird. Das Präparat, welches in reinem Zustand fast weiß, trocken und sehr gut haltbar ist, wird in feuchtem Zustand sehr bald braun und violett, und bedingt bei Anwendung eine Verschmierung und Braunfärbung der Präparate. Hat man nun ein derartiges Handelsprodukt in Händen, so bewerkstelligt man eine Reinigung am besten in der Weise, daß man das Präparat auf einen Saugtrichter bringt und mit Aether behandelt. Die Oxydationsprodukte sind in diesem sehr leicht löslich. Nach wiederholtem Saugen derselben ätherischen Lösung über das Präparat und schließlichem Nachwaschen mit reinem Aether erhält man mit etwas Verlust ein brauchbares Präparat. Die Salzsäure entfernt man am einfachsten durch Lösen des mit Aether gewaschenen Präparates in möglichst wenig heißem 96%igen Alkohol unter Zusatz eines Ueberschusses an Natriumkarbonat, Kochen unterm Rückflußkühler und nachfolgendem Abfiltrieren des entstandenen Chlornatriums und noch vorhandenen überschüssigen Natriumkarbonats von der Lösung, welche nun essigsäures β -Naphthylhydrazin und eine der freien Salzsäure entsprechende Menge von essigsäurem Natrium enthält. Diese Lösung verwendet man sodann zur Kuppelung mit einem Aldehyd. Will man sich das freie β -Naphthylhydrazin aus dem salzsauren Handelspräparat darstellen, so wird dasselbe mit wenig Wasser zu einem feinen Brei angerieben und unter Vermeidung von viel Ueberschuß mit soviel kochendem Wasser versetzt, daß eben Lösung eintritt. Die rasch abgesaugte Flüssigkeit wird mit Natronlauge oder noch besser Natriumkarbonat oder auch Natriumbikarbonat unter Vermeidung großen Ueberschusses gefällt. Die dicke Flüssigkeit wird nun am besten auf Eis rasch abgekühlt, die Krystalle von der Mutterlauge abgesaugt und mit kaltem Wasser gut nachgewaschen. Die freie Base wird nun in möglichst wenig heißem Alkohol gelöst, filtriert, und wenn die Flüssigkeit etwas abgekühlt ist, mit dem gleichen Volumen Aether versetzt. Die Base krystallisiert sehr schön aus

und wird dann abgesaugt. Die Mutterlauge kann man zur Erhöhung der Ausbeute im Vakuum eindampfen, wobei noch reichliche Krystallisation erfolgt. Das β -Naphthylhydrazin wird dann mit Wasser fein angerieben und unter Vermeidung eines Ueberschusses mit soviel kochendem Wasser versetzt, als zur Lösung nötig ist. Die heiß filtrierte Lösung läßt man rasch erkalten und trennt die krystallisierte, gereinigte Base durch scharfes Absaugen von der Mutterlauge. Das Trocknen, am besten auf Tontellern, geschieht im Vakuum über Schwefelsäure. Die freie Base ist fast weiß und hält sich, wenn gut getrocknet, sehr lange unverändert. Die Haltbarkeit kann man noch wesentlich erhöhen durch festes Einpressen in ein braunes Glasgefäß, welches gut verschließbar ist. Ich habe so ein Präparat über ein Jahr ohne Veränderung aufbewahren können. Es ist zu bemerken, daß auch das freie β -Naphthylhydrazin lichtempfindlich ist. — Will man sich nun aber bei raschem Bedarf das Präparat a priori selbst darstellen, so verfährt man mit einigen Abänderungen nach der Vorschrift von E. Fischer. Dieselbe ist für α -Naphthylhydrazin berechnet und würde daher bei der größeren Löslichkeit des β -Naphthylhydrazins unter Anwendung der vorgeschriebenen 150fachen Menge der Rohbase an kochendem Wasser zur Lösung, geringe Ausbeute geben. Man verfährt daher zweckmäßig in der Weise, daß man das β -Naphthylhydrazin anreibt, und im übrigen wie oben verfährt. Die bei nachstehenden Kuppelungsversuchen auftretende Reaktion ist zu kennzeichnen durch die Fähigkeit gewisser Hydrazine, deren eine Amidogruppe nicht substituiert ist, gegenüber Karbonylverbindungen unter Bildung von Hydrazinen zu reagieren.

Gruppe I.

Kondensation von Citral und β -Naphthylhydrazin.

a) Mit salzsaurem β -Naphthylhydrazin. 16,0 salzsaures β -Naphthylhydrazin und 13,0 Natriumacetat (sicc.) werden auf dem Wasserbade gelöst in 160,0 g 96%igen Alkohol. Das sich ausscheidende Chlornatrium wird heiß abfiltriert, Natriumkarbonat in geringem Ueberschuß zugesetzt und wiederum heiß abgesaugt. Der neutralen Lösung 10,0 Citral beigelegt und etwas erwärmt, tritt beim Abkühlen bald Krystallisation ein. Nach 12 Stunden wird abgesaugt, mit etwas Petroläther nachgewaschen und aus 96%igem Alkohol wiederholt umkrystallisiert. Bei jeweiligem Absaugen ist darauf zu achten, daß nicht unnötig lange Luft durch das Präparat durchgesaugt wird, wodurch eine Verschmierung eintritt. Der analysenreine Körper ist weiß, färbt sich aber bei längerem Aufbewahren erst fleischfarben,

dann rötlich. Am Licht tritt Gelbfärbung ein (orangegeb.) Der Schmelzpunkt des ganz reinen Kondensationsproduktes ist $F. = 122^{\circ}$. Bezüglich der Löslichkeitsverhältnisse sei mitgeteilt, daß der Körper in Aether, Chloroform und Aceton leicht löslich, in Alkohol und Toluol heiß ziemlich leicht löslich, und in Petroläther sehr schwer löslich ist.

Analysen.

Bestimmung des C.

Angew. S.:	Gef. CO_2 :	Gef. C:	% C gef.:	% C ber.:
1. 0,1426	0,4288	0,11694	82,005	82,1079
2. 0,134	0,4029	0,1098818	82,001	82,1079
3. 0,1421	0,4280	0,11673	82,146	82,1079

Bestimmung des H.

Angew. S.:	Gef. H_2O :	Gef. H:	% H gef.:	% H ber.:
1. 0,1426	0,1063	0,01189	8,338	8,286
2. 0,134	0,1007	0,01127	8,410	8,286
3. 0,1421	0,1073	0,0120069	8,449	8,286

Bestimmung des N.

	1.	2.	3.
Angewandte Substanz . .	0,1319	0,1501	0,1499
ccm N	11,5	13,1	12,95
Barometerstand	750 mm	750 mm	750 mm
Temperatur	20° C.	21° C.	21° C.
Gewicht des gefundenen N	0,129605	0,0146851	0,01451695
% N gefunden	9,82	9,78	9,68
% N berechnet	9,606	9,606	9,606

b) Mit der freien Base. 2,5 β -Naphthylhydrazin werden auf dem Wasserbade in 25 ccm 96%igen Alkohol gelöst. Der heißen Lösung 2,0 Citral beigelegt und etwas erwärmt, tritt beim Abkühlen bald Krystallisation ein. Die weitere Verarbeitung und Reinigung geschieht wie oben. Das Präparat deckt sich in seinen Eigenschaften mit dem unter a beschriebenen. Es ist also der Nachweis geliefert, daß keinerlei kondensationsfördernde Zusätze nötig sind.

c) Der Nachweis von Citral in Lemongrasöl durch Bildung des unter a und b beschriebenen Kondensationsproduktes geschah in der beschriebenen Art.

Gruppe II.

Zimmtaldehyd und β -Naphthylhydrazin.

a) 5,0 salzsaures β -Naphthylhydrazin und 2,5 Natriumacetat (sicc.) werden in 50,0 96%igen Alkohol gelöst, heiß filtriert, dann mit 3,0 Zimmtaldehyd versetzt. Man erwärmt nun einige Zeit auf dem Wasserbade unterm Rückflußkühler und läßt abkühlen. Hierbei tritt sofort

Krystallisation eines schön kanariengelben Körpers ein, der sich durch erhebliche Lichtempfindlichkeit auszeichnet.

Beim Umkrystallisieren resp. Filtrieren der Lösung muß man sehr rasch verfahren, da sich das Kondensationsprodukt schon aus der heißen Lösung sofort wieder ausscheidet. Der analysenreine Körper zeigt einen Schmelzpunkt von $F. = 188^{\circ}$ (unkorr.) Er verhält sich Säuren und Alkalien gegenüber sehr indifferent. Der trockene, gelbe Körper in der Kälte mit 10%iger Essigsäure, mit konzentrierter Essigsäure, mit verdünnter Schwefelsäure, mit Phosphorsäure, mit verdünnter Natronlauge und mit Ammoniak behandelt, zeigt weder Farbenveränderung noch tritt Lösung ein.

Analysen.

Bestimmung des C.

Angew. S.:	Gef. CO_2 :	Gef. C:	% C gef.:	% C ber.:
1. 0,1258	0,3857	0,1051909	83,62	83,759
2. 0,1062	0,3255	0,088773	83,59	83,759
3. 0,1156	0,3539	0,096518	83,493	83,759

Bestimmung des H.

Angew. S.:	Gef. H_2O :	Gef. H:	% H gef.:	% H ber.:
1. 0,1258	0,0678	0,007587	6,031	5,925
2. 0,1062	0,0579	0,006479	6,1	5,925
3. 0,1156	0,0620	0,0069347	5,998	5,925

Bestimmung des N.

	1.	2.	3.
Angewandte Substanz	0,1559	0,1284	0,1550
ccm N	14,5	11,9	14,4
Barometerstand	747 mm	752 mm	746 mm
Temperatur	20° C.	21° C.	20° C.
Gewicht des gefundenen N	0,0162545	0,0133756	0,0161424
% N gefunden	10,42	10,471	10,41
% N berechnet	10,3156	10,3156	10,3156

b) Zimmtaldehyd mit freiem β -Naphthylhydrazin. Das unter Anwendung der freien Base und ohne Zusatz von Natriumacetat dargestellte Kondensationsprodukt ergab einen mit dem unter a) beschriebenen identischen Körper.

c) Isolierung und Nachweis von Zimmtaldehyd im Cassiaöl. 2,0 β -Naphthylhydrazin werden in 96%igen Alkohol heiß gelöst und 1,0 Cassiaöl (terpenfrei) zugefügt. Nach einigem Erwärmen und folgendem Abkühlen tritt sofort Krystallisation des Kondensationsproduktes ein. Die Ausbeute ist sehr gut. Der gelbe pulverförmige Körper wird mit etwas Aether gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Er zeigt die Eigenschaften des unter IIa beschriebenen Körpers und ist mit diesem identisch.

Der Nachweis im gewöhnlichen Zimmtöl wurde unter ähnlichen Bedingungen und gleichem Erfolg ausgeführt, so daß man von einer guten Brauchbarkeit der Reaktion zum Nachweis von Zimmtaldehyd sprechen kann.

Anisaldehyd und β -Naphthylhydrazin.

5,0 salzsaures β -Naphthylhydrazin, 2,5 Natriumacetat sicc. werden in 50,0 96%igen Alkohol gelöst, heiß abgesaugt und 3 g Anisaldehyd zugefügt.

Es erfolgt sofort Krystallisation. Man läßt einige Zeit stehen, saugt ab, wäscht mit Petroläther nach und krystallisiert aus 96%igem Alkohol um. Der Körper ist sehr schwer löslich, die beste Ausbeute beim Umkrystallisieren erhält man durch Erhitzen von ca. 5–6 g des Reaktionsproduktes mit 200,0 g 96%igen Alkohol auf dem Wasserbade unterm Rückflußkühler, Absaugen von dem ungelösten Krystallmehl und Auskrystallisieren aus der Lösung. In der Mutterlauge löst man die ungelöst gebliebenen Krystalle, welche man dann fast quantitativ wiedererhält. Das analysenreine Produkt ist fast weiß mit einem Stich ins Gelbliche. Der Schmelzpunkt $F. = 187^{\circ}$ (unkorr.) Das Kondensationsprodukt ist in Chloroform und Aceton sehr leicht, in Benzol ziemlich leicht, in Aether ziemlich schwer, in Petroläther, Spiritus und Methylalkohol sehr schwer löslich.

Analysen.

Bestimmung des C.

Angew. S.:	Gef. CO_2 :	Gef. C:	% C gef.:	% C ber.:
1. 0,1420	0,4067	0,110909	78,105	78,202
2. 0,1286	0,3690	0,10064	78,26	78,202
3. 0,1502	0,43	0,1172727	78,08	78,202

Bestimmung des H.

Angew. S.:	Gef. H_2O :	Gef. H:	% H gef.:	% H ber.:
1. 0,1420	0,0763	0,008538	6,013	5,839
2. 0,1286	0,0696	0,00779	6,06	5,839
3. 0,1502	0,0795	0,008896	5,92	5,839

Bestimmung des N.

	1.	2.	3.
Angewandte Substanz . .	0,1167	0,12	0,1511
ccm N	10,6	10,85	14
Barometerstand	752 mm	754 mm	750 mm
Temperatur	20°C.	20°C.	23°C.
Gewicht des gefundenen N	0,011978	0,01229305	0,01554
% N gefunden	10,263	10,244	10,284
% N berechnet	10,166	10,166	10,166

Piperonal und β -Naphthylhydrazin.

4,0 salzsaures β -Naphthylhydrazin, 2,0 Natriumacetat werden in 40,0 g 96% igen Alkohol heiß gelöst und eine konzentrierte Lösung von Piperonal in Alkohol 96% ig zugefügt. Einige Zeit erwärmt, tritt beim Abkühlen sofort Krystallisation ein. Die durch Absaugen von der Mutterlauge befreiten Krystalle, werden mit Petroläther gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Die Krystalle haben in größerer Menge ein fleischfarbenes Ansehen.

Der Schmp. F. = 186° (unkorr.).

Analysen.

Bestimmung des C.

Angew. S.:	Gef. CO ₂ :	Gef. C:	% C gef.:	% C ber.:
1. 0,1502	0,4096	0,111709	74,37	74,433
2. 0,1610	0,4386	0,119618	74,297	74,433
3. 0,1406	0,3831	0,104482	74,31	74,433

Bestimmung des H.

Angew. S.:	Gef. H ₂ O:	Gef. H:	% H gef.:	% H ber.:
1. 0,1502	0,0672	0,00752	5,01	4,862
2. 0,1610	0,0718	0,00804	4,99	4,862
3. 0,1406	0,0636	0,0071168	5,06	4,862

Bestimmung des N.

	1.	2.	3.
Angewandte Substanz	0,1354	0,1451	0,1398
ccm N	11,7	12,7	12,2
Barometerstand	752 mm	750 mm	750 mm
Temperatur	20° C.	21° C.	21° C.
Gewicht des gefundenen N	0,013221	0,0142367	0,0136762
% N gefunden	9,765	9,81	9,782
% N berechnet	9,676	9,676	9,676

Vanillin und β -Naphthylhydrazin.

In letzter Stunde finde ich in einem Referat eine Mitteilung von Jos. Hanuš über in β -Naphthylhydrazin und Vanillin, doch ist eine weitere Mitteilung deshalb nicht überflüssig, weil der Autor in wässriger Lösung arbeitete, was, wie ich schon früher nachwies, für die Reinheit der Kondensationskörper von ungünstigem Einfluß ist. Er erhielt auch ein Produkt von schwarzbrauner Farbe, während das Kondensationsprodukt in ganz reinem Zustande weiß ist. In der nachstehenden Weise erhält man rasch und leicht ein reines Produkt.

4,0 salzsaures β -Naphthylhydrazin, 2,0 Natriumacetat sicc. werden in 40 g 96% igen Alkohol gelöst, heiß filtriert und eine Lösung von 2 g Vanillin in 5,0 Alkohol zugefügt. Beim Erkalten beginnt sofort

die Krystallisation. Es fällt ein Körper von weißer Farbe in Blättchen von hohem Glanz aus. Am Licht wird derselbe fleischfarben, dann rot. Der Schmelzpunkt des analysenreinen Körpers ist $F. = 187^{\circ}$ uncorr. Die Analysendaten sind folgende:

Bestimmung des C.

Angew. S.:	Gef. CO_2 :	Gef. C:	% C gef.:	% C ber.:
1. 0,1256	0,3399	0,0927	73,8	73,9199
2. 0,1471	0,3978	0,108485	73,75	73,9199
3. 0,14	0,37985	0,103595	73,99	73,9199

Bestimmung des H.

Angew. S.:	Gef. H_2O :	Gef. H:	% H gef.:	% H ber.:
1. 0,1256	0,0643	0,007195	5,73	5,52
2. 0,1471	0,0733	0,008202	5,58	5,52
3. 0,14	0,0706	0,0079	5,64	5,52

Bestimmung des N.

	1.	2.	3.
Angewandte Substanz	0,1349	0,1214	0,1368
ccm N	11,6	10,45	11,75
Barometerstand	752 mm	752 mm	750 mm
Temperatur	20°C.	20°C.	20°C.
Gewicht des gefundenen N	0,013108	0,011808	0,013242
% N gefunden	9,716	9,726	9,679
% N berechnet	9,6095	9,6095	9,6095

Gruppe III.

Carvon und β -Naphthylhydrazin.

15,0 salzsaures β -Naphthylhydrazin und 10,0 Natriumacetat sicc. wurden auf dem Wasserbade gelöst, vom Chlornatrium wurde abfiltriert und mit 10 g terpenfreiem Kümmelöl einige Zeit gekocht. Beim Erkalten fällt das Kondensationsprodukt in feinen Nadeln von weißer Farbe, die sich am Licht bald röten, aus. Das Produkt wird abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und bis zur vollständigen Analysenbeständigkeit umkrystallisiert. Der Körper ist in Aether sehr leicht, in Petroläther sehr schwer löslich. Der Schmp. $F. = 147^{\circ}$ uncorr. Die Reaktion eignet sich zum Nachweis von Carvon.

Analysen.

Bestimmung des C.

Angew. S.:	Gef. CO_2 :	Gef. C:	% C gef.:	% C ber.:
1. 0,125	0,3784	0,1032	82,56	82,685
2. 0,1421	0,4299	0,1172454	82,508	82,685
3. 0,1408	0,4262	0,1162363	82,554	82,685

Bestimmung des H.

Angew. S.:	Gef. H ₂ O:	Gef. H:	% H gef.:	% H ber.:
1. 0,125	0,0876	0,009802	7,848	7,64
2. 0,1421	0,0974	0,010853	7,637	7,64
3. 0,1408	0,097	0,0108543	7,708	7,64

Bestimmung des N.

	1.	2.	3.
Angewandte Substanz . .	0,173	0,1501	0,1611
ccm N	15,0	13,2	14,25
Barometerstand	748 mm	750 mm	750 mm
Temperatur	21° C.	23° C.	23° C.
Gewicht des gefundenen N	0,01677	0,014652	0,0158175
% N gefunden	9,69	9,76	9,81
% N berechnet	9,674	9,674	9,674

Löslichkeitstabelle für Petroläther.

	Menge des gelösten Körpers	Lösungsmittel Petroläther	Temperatur	Menge des in 100 ccm gelösten Körpers
1. Paraphenylendiamin und Zimmtaldehyd aus Benzol umkrystallisiert	0,0048	100 ccm	16—17°	0,0048
2. β -Naphthylhydrazin und Zimmtaldehyd	0,0075	100 "	17°	0,0075
3. β -Naphthylhydrazin und Anisaldehyd .	0,0044	50 "	17°	0,0088
4. β -Naphthylhydrazin und Heliotropin . .	0,0084	50 "	17°	0,0168
5. β -Naphthylhydrazin und Vanillin	0,0136	50 "	17°	0,0272
6. β -Naphthylamin und Zimmtaldehyd . . .	0,0469	50 "	17°	0,0938

Die Ergebnisse der vorstehenden Arbeit lassen eine Verwendbarkeit der Methode auch auf dem Gebiete der praktischen Nahrungsmittelchemie erkennen, insbesondere in der Untersuchung der Gewürze, Spirituosen, Schokolade etc. etc. Ich werde später hierauf zurückkommen.

Ueber Verbindungen von Arsensulfaten mit Kalium-, Calcium- und Bleisulfat.

Von Hugo Kühl.

(Eingegangen den 8. VII. 1907.)

In Gemeinschaft mit R. Weinland¹⁾ hatte ich beobachtet, daß Stannisulfat, $\text{Sn}(\text{SO}_4)_2$, und Titansulfat, $\text{Ti}(\text{SO}_4)_2$, befähigt sind, besonders mit den Erdalkalisulfaten charakteristische Verbindungen zu liefern. Es sei von diesen das Calciumsalz, $\text{Sn}(\text{SO}_4)_2 \cdot \text{CaSO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, erwähnt. Dieses krystallisiert in farblosen Würfeln. Man erhält die Salze beim Abrauchen der Lösungen von α -Zinnsäure und Calciumsulfat in konzentrierter Schwefelsäure. Daher ist der Wassergehalt des genannten Calciumsalzes und der entsprechenden Strontium-, Baryum- und Bleiverbindung bemerkenswert. Dieses Wasser ist in den Salzen sehr fest gebunden, es entweicht bei 200° nur teilweise. Die Verbindungen des Titansulfates mit den Erdalkalisulfaten sind dagegen wasserfrei.

Ich habe sodann gefunden²⁾, daß auch das Antimonsulfat, $\text{Sb}_2(\text{SO}_4)_3$, mit den Erdalkalisulfaten sich zu vereinigen vermag. Die Zusammensetzung dieser Salze ist $\text{Sb}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot \text{Ca}(\text{Sr} \cdot \text{Ba})\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Auch sie werden aus Lösungen von Antimonoxyd und dem betreffenden Metallsulfat in konzentrierter Schwefelsäure erhalten. Die Salze enthalten, wie die Zinnverbindungen, Wasser, dieses ist aber viel weniger fest gebunden, als in den Zinnsalzen. Verbindungen von Antimonsulfat mit Alkalisulfaten hatte Gutmann³⁾ schon früher dargestellt, z. B. das Kaliumsalz $\text{Sb}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$.

Ich habe nun untersucht, ob aus Lösungen von Arsenigsäureanhydrid und Metallsulfaten in konzentrierter Schwefelsäure gleichfalls derartige Verbindungen zu erhalten sind. Zwar ist das Arsentrioxyd, wie auch aus der Stellung des Arsens im periodischen System hervorgeht, noch weniger basisch, als das schon schwach basische Antimonoxyd, es existiert aber trotzdem eine Reihe von Arsensulfaten, nämlich das normale Arsensulfat, sowie basische und saure. Von diesen seien die folgenden erwähnt⁴⁾: As_2O_3 , SO_3 ; As_2O_3 , 2SO_3 ;

¹⁾ Ztschr. f. anorg. Chem. 54, 244 u. 253. 1907.

²⁾ Ztschr. f. anorg. Chem. 54, 256. 1907.

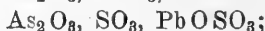
³⁾ Arch d. Pharm. 236, 477. 1898.

⁴⁾ Gmelin-Kraut, 7. Auflage III, 2, 484. 1907. Die Autoren, die diese Sulfate dargestellt haben, sind Adie, Stavenhagen, Weber, Schulze-Sellark. Einige Arserosulfate wurden auch in Leitungskanälen von Schwefelsäurefabriken und im Mauerwerk von Pyritöfen gefunden.

As_2O_3 , 3 SO_3 , normales Sulfat; As_2O_3 , 4 SO_3 und As_2O_3 , 8 SO_3 . Sie werden erhalten aus Lösungen von Arsentrioxyd in konzentrierter Schwefelsäure bezw. aus rauchender Schwefelsäure, wie das normale, oder aus Schwefelsäureanhydrid, wie die sauren Sulfate. Alle werden von Wasser vollständig in Arsentrioxyd und Schwefelsäure gespalten.

Es gelang mir, eine Verbindung des basischen Arsenosulfates, As_2O_3 , 2 SO_3 , mit Kalium und Calciumsulfat, und eine solche des noch basischeren Sulfates, As_2O_3 , SO_3 , mit Bleisulfat aus Lösungen von Arsentrioxyd und dem betreffenden Metallsulfat in konzentrierter Schwefelsäure zu erhalten, nicht dagegen ein Strontium- oder Baryumsalz darzustellen. Ein Salz des normalen Sulfates beobachtete ich nicht, beim Antimonoxyd leiteten sich alle Doppelsulfate von normalem Sulfat, Sb_2O_3 , 3 SO_3 , ab. Hierin drückt sich der schwach basische Charakter des Arsentrioxydes aus.

Die Zusammensetzung der Salze ist folgende:



das Calciumsalz ist im Gegensatz zu demjenigen des Antimon wasserfrei.

Ein Beweis für die Konstitution ist nicht zu erbringen, da die Salze sehr unbeständig sind.

Experimenteller Teil.

I. Kaliumsalz, As_2O_3 , 2 SO_3 , 2 K_2SO_4 .

Zur Darstellung wurden $\frac{2}{100}$ Mole K_2SO_4 (3,49 g) und $\frac{1,25}{100}$ Mole As_2O_3 (2,47 g) in Schwefelsäure gelöst, die Lösungen vereinigt und dann abgeraucht. Es blieb eine zähe, glasartige Masse zurück, die nach längerer Zeit an der Oberfläche krystallinisch wurde.

Analyse.

Das Arsen wurde als Arsentrisulfid abgeschieden und gewogen, im Filtrat wurde die Schwefelsäure mit Chlorbaryum gefällt. Das Kalium wurde in einer neuen Substanzmenge bestimmt.

- 1,1715 g Substanz: 0,4113 g As_2S_3 , 1,5520 g BaSO_4 .
1,2205 g Substanz: 0,5964 g K_2SO_4 .
- 2, 0,6450 g Substanz: 0,2225 g As_2S_3 , 0,8548 g BaSO_4 .
0,8545 g Substanz: 0,425 g K_2SO_4 .



Berechnet: 21,23 As, 22,16 K, 54,34 SO_4 .

Gefunden: 21,39 As, 21,95 K, 54,52 SO_4 .

21,02 As, 22,34 K, 54,52 SO_4 .

2. Calciumsalz, As_2O_3 , 2SO_3 , CaSO_4 .

Zur Darstellung dieses Salzes wurden 1,72 g frisch gefälltes Calciumsulfat ($\frac{1}{100}$ Mole) und 2,47 g As_2O_3 ($\frac{1,25}{100}$ Mole) in konzentrierter Schwefelsäure aufgelöst. Aus der Lösung schieden sich beim Abrauchen farblose Krystalle aus, die unter dem Mikroskop als sechsseitige Prismen erschienen¹⁾.

Analyse.

Das Calcium wurde aus der von Arsen befreiten Lösung als Oxalat gefällt.

1. 0,5750 g Substanz: 0,2912 g As_2S_3 , 0,068 g CaO, 0,8175 g BaSO_4 .
2. 0,6255 g Substanz: 0,3155 g As_2S_3 , 0,0695 g CaO, 0,8876 g BaSO_4 .

As_2O_3 , 2SO_3 , CaSO_4 ²⁾.

Berechnet: 30,54 As, 8,17 Ca, 58,23 SO_4 .

Gefunden: 30,85 As, 8,45 Ca, 58,49 SO_4 .

30,73 As, 7,95 Ca, 58,38 SO_4 .

3. Bleisalz, As_2O_3 , SO_3 , PbSO_4 .

Dieses Salz wurde wie das Calciumsalz dargestellt. Es bildete ein mikrokristallinisches Pulver.

Analyse.

Arsen und Blei wurden mit frisch bereitetem, polysulfidfreiem Schwefelammonium getrennt.

1. 1,416 g Substanz: 0,6124 g As_2S_3 , 0,6066 g PbS, 1,180 g BaSO_4 .
2. 0,514 g Substanz: 0,2165 g As_2S_3 , 0,2125 g PbS, 0,4117 g BaSO_4 .

As_2O_3 , SO_3 , PbSO_4 .

Berechnet: 25,82 As, 35,62 Pb, 33,05 SO_4 .

Gefunden: 25,54 As, 35,95 Pb, 33,24 SO_4 .

25,66 As, 35,78 Pb, 33,95 SO_4 .

¹⁾ Sie wurden durch Pressen zwischen erwärmten Tonplatten von der Mutterlauge befreit.

²⁾ Einmal erhielt ich aus einer Lösung von Arsenigsäureanhydrid und Calciumsulfat in konzentrierter Schwefelsäure würfelförmige Krystalle; diese erwiesen sich als das von Stavenhagen und Adie (Gmelin-Kraut, 7. Auflage III, 2, 484) erhaltene Arsensulfat.

As_2O_3 , SO_3 0,8995 g lieferten 0,803 g As_2S_3 = (54,39% As), und 0,7543 g BaSO_4 = (34,5% SO_4). Berechnet auf As_2O_3 , SO_3 — 53,96% As und 34,53% SO_4 .

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der
Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

79. Grundlinien einer physiologischen Chemie der
pflanzlichen Sekrete.

Von A. Tschirch.

(Eingegangen den 27. VII. 1907.)

Als ich im Jahre 1888 an das Studium der pflanzlichen Sekrete, speziell der Harze, herantrat, waren es pflanzenphysiologische Gesichtspunkte, die mich leiteten. Ich hatte die Tatsache ermittelt, daß es Pflanzen gibt, die normalerweise kein Sekret enthalten oder bilden und erst nach Verletzungen zur Bildung von Sekretbehältern schreiten. Es eröffnete sich hier die Aussicht, durch vergleichend-chemisches Studium, einerseits der normalen sekretfreien Rinde des Baumes, andererseits des Harzes, der Entstehung des Sekretes auf die Spur zu kommen. Die Ergebnisse der Untersuchungen entsprachen nicht den Erwartungen. Außer den weit verbreiteten Bestandteilen wurden bei *Styrax Benzoin* keine besonders charakteristischen Substanzen, bei *Myroxylon Pereirae* nur Cumarin gefunden, das zu den Bestandteilen des *Perubalsams* zwar direkte Beziehungen zeigt, aber keineswegs als ein einfacherer Körper wie jene, und demnach auch nicht als ein auf dem Wege zu ihnen liegender Körper zu betrachten ist.

Ganz im Stiche ließen mikrochemische Untersuchungen.

Die Frage mußte daher am anderen Ende angefaßt, es mußte versucht werden, durch ein genaues Studium der Sekrete zu Rückschlüssen auf deren Aufbau zu gelangen. Dieses eingehendere Studium der Sekrete habe ich denn auch in Angriff genommen, und bin nun nach fünfzehnjähriger Arbeit zu einigen allgemeineren Resultaten gelangt, die als ein Anfang einer physiologischen Chemie der Sekrete betrachtet werden können.

Zunächst zeigte es sich, daß sich die Harzsekrete — und nur mit diesen (mit Einschluß der Milchsäfte) habe ich mich beschäftigt — nicht alle unter einen Hut bringen lassen, daß sie so mannigfaltig sind, daß man sie zunächst einmal in besondere Klassen bringen und diese gesondert betrachten muß. Es zeigte sich ferner, daß eine oft-

mals sehr klar hervortretende Beziehung zwischen der chemischen Zusammensetzung des Sekretes einerseits und der Pflanzenfamilie, zu der die das Sekret erzeugende Pflanze gehört, andererseits besteht. In vielen Fällen läßt sich geradezu aus der chemischen Beschaffenheit eines Sekretes ein Rückschluß auf die Pflanzenfamilie ziehen. Die Sekrete der Umbelliferen, der Burseraceen, der Coniferen, Convolvulaceen, Sapotaceen besitzen so viel Besonderheiten, so viele charakteristische Züge, daß man auch chemisch sie sehr wohl als besondere Familien betrachten kann. Das ist nun zwar im allgemeinen die Regel. Doch gibt es auch Ausnahmen, und gerade diese Ausnahmen bieten vielleicht einige Fingerzeige, wo die Gesetze der Harzbildung zu suchen sein werden. Die Benzharze¹⁾ z. B. zeigen zwar unter sich Familienähnlichkeit, gehören aber sehr verschiedenen Pflanzenfamilien an, die im System oft weit von einander entfernt stehen. Leguminosen, Styracaceen, Balsamifluae, Liliaceen und Palmen stehen z. B. im Systeme so weit von einander wie möglich, und doch zeigen ihre Sekrete viel Uebereinstimmendes. Das Gleiche gilt von den Kautschuken, die ziemlich ähnlich sind, obwohl sie aus mindestens sechs, keineswegs im System benachbarten Familien stammen, nämlich den Euphorbiaceen, Artocarpeen, Apocyneen, Compositen, Loranthaceen und Musaceen.

Es läßt sich also eine Einteilung der Harzsekrete nach den Pflanzenfamilien nur in beschränktem Maße durchführen. Wollen wir Grundlagen für eine physiologische Chemie der Sekrete gewinnen, so müssen wir die wesentlichen und gemeinsamen Züge in der chemischen Physiognomie der Sekrete aufsuchen. Und da läßt sich nun folgendes als das Wesentliche aus der erdrückenden Fülle der Einzelercheinungen herauschälen.

Die erste Gruppe bilden die Tannolharze, Harzsekrete, welche die Ester von Resinotannolen und aromatischen zur Benzoesäure- und Zimmtsäurereihe gehörenden Säuren enthalten. Mit der Auffindung dieser Klasse von Harzen war der Beweis erbracht, daß auch viele Harze — gerade wie die Fette — Ester sind. Es darf als eine der größten Ueberraschungen der an Ueberraschungen doch so reichen Sekretstudien betrachtet werden, daß man gerade hier auf Glieder der Gerbstoffgruppe stieß. Gerade diese Substanzen hatte ich hier am wenigsten erwartet, obwohl ja schon mehrfach früher von einer „Entstehung der Harze aus Gerbstoffen“ gesprochen worden war, freilich ohne für diese Vermutung etwas anderes anzuführen, als daß

¹⁾ Ich setze die Kenntnis der Ergebnisse meiner Sekretstudien als bekannt voraus und verweise auf mein Buch „Die Harze und die Harzbehälter“, II. Aufl., Berlin 1906.

in der Nähe von Sekretbehältern Gerbstoffe im Gewebe vorkommen. Aber Gerbstoffe sind ja überhaupt so häufige Bestandteile von Pflanzenteilen, ja gerade solcher, die niemals Harze bilden, und treten andererseits gerade besonders reichlich in den Organen von Pflanzen auf, die Sekrete erzeugen, welche keine Resinotannole enthalten (Coniferen), daß hierauf sich jedenfalls eine Harzbildungstheorie nicht gründen ließ. Wirkliche Beziehungen zwischen Harzen und Gerbstoffen sind erst durch die Entdeckung der Gruppe der Resinotannole in den Benzharzen und Harzen der Umbelliferen aufgedeckt worden.

Daß die Resinotannole aromatische Phenole sind, unterliegt keinem Zweifel. Schon ihr Verhalten zu Eisensalzen läßt das erwarten, und das Auftreten von Pikrinsäure bei der Einwirkung von Salpetersäure bestätigt es. Einige, wie die Tannole der Acaroide, gehen sogar hierbei glatt in Pikrinsäure über.

Auch das Auftreten von Benzol, Toluol, Styrol bei der Zinkstaubdestillation stimmt hierzu. Sind es aber aromatische Phenole, so treten sie zu den Harzester (Resine) bildenden aromatischen Säuren, die wir mit ihnen gepaart finden, in nächste Beziehung. Diese Säuren gehören zu zwei Gruppen. Die eine Gruppe ist die der Benzoessäure und Salicylsäure, die andere die der Zimmtsäure und der Oxyzimmtsäuren (Paracumarsäure, Kaffeesäure, Ferulasäure, Umbelliferon).

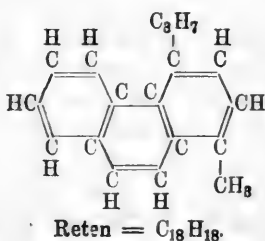
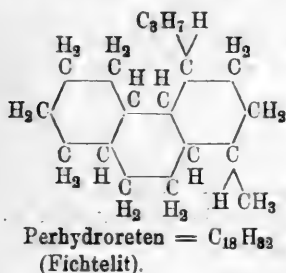
Um die Entstehung dieser Harzester von aromatischen Phenolen und aromatischen Säuren zu verstehen, brauchen wir also nur anzunehmen, daß in der lebenden Zelle durch Ringschließung ursprünglicher Kohlenstoffketten aromatische Kerne gebildet werden, die sich nach verschiedenen Richtungen weiter bilden.

Ganz anders verhält es sich mit den Resinolsäuren (Harzsäuren) und den Resinolen (Harzalkoholen).

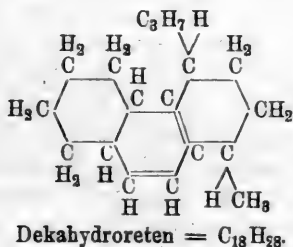
Die Harzsäuren der Coniferen — die typischen Vertreter der Resinolsäuren — deren Zahl z. Z. eine ziemlich große ist, die sich aber wahrscheinlich auf wenige Typen werden zurückführen lassen, liegen sicher keine aromatischen Kerne zugrunde. Wo man versucht hat doppelte Bindungen nachzuweisen, wurden überall nur ein oder zwei in dem großen Molekül gefunden, die Mehrzahl der Kohlenstoffatome ist nicht doppelt gebunden, sondern einfach wie bei den aliphatischen Verbindungen. Allerdings dürfen wir auch bei ihnen Ringschluß annehmen. Aber ihr ganzes Verhalten zeigt, daß sie zu den hydroaromatischen Verbindungen gehören. Ihre große Resistenz gegen Reagentien, ein Umstand, der den Harzen, die sie enthalten, ja gerade ihre Bedeutung für die Praxis der Lackindustrie gibt, stellt sie zu dieser Gruppe, die den Uebergang bildet zwischen den aromatischen und aliphatischen Körpern. Hier kann der Ringschluß im Stoffwechsel der

Zelle ursprünglich gebildeter aliphatischer Körper noch einfacher sich gestalten.

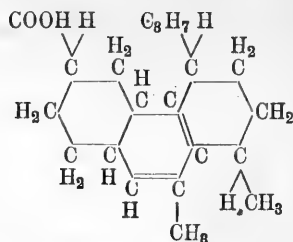
Es ist mir nun geglückt, den Kern, der wenigstens einigen dieser Harzsäuren zugrunde liegt, aufzufinden und ihre Ableitung aus demselben wahrscheinlich zu machen. Bereits 1900 habe ich gezeigt, daß bei der Destillation von Coniferenharzsäuren Reten auftritt, und daß im Harzöle hydrierte Retene sich finden und gleichzeitig darauf hingewiesen, daß der zum Reten gehörige vollständig hydrierte Kohlenwasserstoff, der Fichtelit, sich in alten, der Zersetzung anheimgefallenen Nadelholzlagern vielfach an den Stellen findet, wo ehemals Harz lag, d. h. an den Orten der Sekretbehälter. Später sind auch Vesterberg und Easterfield auf Reten gestoßen. Ich will mich an dieser Stelle nicht auf eine Diskussion der Reten- und Fichtelitformeln, die noch nicht ganz feststehen, einlassen, sondern einmal die Bambergersche Formulierung zugrunde legen und auch den (wie wir sogleich sehen werden) im Reten steckenden Terpenkern nicht diskutieren. Wir erhalten dann folgende Reihe:



Zwischen beiden läge ein Dekahydroteten

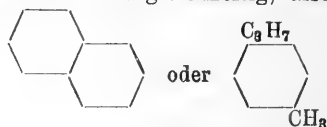


und von diesem ließe sich dann z. B. die Pimarsäure durch Ersatz des einen Wasserstoffatoms durch CH_3 , eines anderen durch die $COOH$ -Gruppe ableiten (Stellung dieser beiden Gruppen willkürlich gewählt):



Pimarsäure = $C_{20}H_{30}O_2$.

Weitere Gründe, warum ich diese Formel oder eine ähnliche für wahrscheinlich halte, sind, daß sich in der Tat zwei doppelte Bindungen nachweisen lassen, und man bei der Spaltung der Säuren der Pimar- und Abietinsäuregruppe entweder Naphthalin, bez. Methylnaphthalin, oder Terpene erhält, nicht beide gleichzeitig, also entweder:



Mit der Annahme eines Terpenkernes in ihnen treten die Coniferenharze aber in nahe Beziehungen zu den Terpenen, die sie so oft begleiten, und man darf wohl für beide eine gemeinsame Muttersubstanz annehmen. Welche diese ist, ist allerdings noch ganz unklar, da wir über Beziehungen der Terpene, z. B. zu Kohlehydraten, nichts wissen. Müssen wir nun aber auch hier nur Kohlehydrate, die ja allerdings im Stoffwechsel der Zelle die Hauptrolle als Muttersubstanzen spielen werden, zum Ausgangspunkt nehmen? Gibt es nicht noch andere weit verbreitete Zellinhaltsbestandteile?

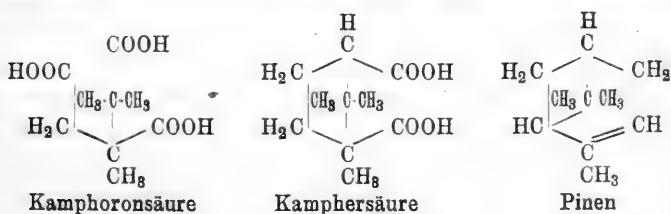
Ich habe schon 1894 darauf hingewiesen, daß das Phytosterin (Cholesterin) ein ganz regelmäßiger Bestandteil der Pflanzen ist und wahrscheinlich keiner Zelle fehlt. Richtiger wird man wohl von Phytosterinen sprechen dürfen, denn es gibt deren offenbar mehrere, es handelt sich um eine Gruppe. Ich habe dann auch darauf hingewiesen, daß sie wahrscheinlich der Schlüssel sein werden zur Aufklärung zahlreicher Stoffwechselprozesse. Wenn wir erst ihre Konstitution kennen werden, wird — daran zweifle ich nicht — auf vieles ein Licht fallen, was jetzt noch dunkel ist. Leider ist die Konstitution des Phytosterins noch nicht ganz aufgeklärt. Einige der Formeln zeigen Beziehungen zu den Terpenen, eine wird von einem reduzierten Picen abgeleitet. Aber etwas Sicheres wissen wir noch nicht. In Beziehungen wurden die Cholesterine aber schon von Liebermann und Walitzky zu den Terpenen und den Coniferenharzsäuren gebracht.

Eine Andeutung, daß solche Beziehungen bestehen, haben wir in den ähnlichen Farbenreaktionen, und ich habe daher im Laufe von 10 Jahren alle Glieder der Harzsäurereihe, die meine Schüler isolierten, mit den üblichen Cholesterinreagentien geprüft. In vielen Fällen, z. B. gerade bei der Abietinsäure, bekommt man ganz ähnliche Reaktionen, in anderen tritt die Aehnlichkeit nicht klar hervor.

Daß α -Cholesterilen, α - und β -Cholesteron, Kampfer und Terpentinöl mit Salzsäure und Eisenchlorid dieselbe Reaktion wie Cholesterin geben ist längst bekannt (Weyl). Aber auch wenn wir das Cholesterin ausschalten, können wir von verhältnismäßig einfachen Körpern in die Nähe der Coniferenharzsäuren gelangen.

Lawrence bekam nämlich durch Oxydation der β -Isopropylglutarsäure Terpenilsäure, und bei der Oxydation dieser Terebinsäure, die man ja bekanntlich sowohl aus Pinen wie auch durch Oxydation des Kolophoniums, d. h. der Abietinsäure, erhalten kann. Die Glutarsäure (Normale Brenzweinsäure) ist aber eine verhältnismäßig einfach gebaute, mit der Weinsäure verwandte Substanz.

Daß man beim Abbau von Coniferenharzen und Coniferenharzsäuren Glieder der Terpenreihe erhält, ist schon oben erwähnt, auch die den Coniferenharzen verwandten Amyrine, die sehr ausgesprochene Phytosterinreaktionen geben, liefern solche, denn die Amyrilene (Vesterbergs) dürfen zu den Terpenen gerechnet werden. Ja, sogar eines der von uns isolierten Resinotannole, das Galbaresinotannol (aus Galbanum) führt uns in die Nähe des Pinens, denn es liefert bei der Oxydation mit Salpetersäure Kampfersäure und Kamphoronsäure.



Wenn wir auch heute noch nichts Bestimmtes über die Konstitution der Coniferenharzsäuren aussagen können, so ist es doch sehr wahrscheinlich, daß sie zu den hydroaromatischen Verbindungen gehören, von einem hydrierten Reten sich ableiten und sowohl zu den Terpenen wie den Phytosterinen in Beziehung stehen. Aber ich möchte nicht die Hypothese aufstellen, daß sie aus ihnen hervorgehen. Das Phytosterin ist offenbar selbst ein viel zu komplizierter Körper, um Muttersubstanz der Coniferenharzsäuren sein zu können, aber auch die Terpene der Formel $\text{C}_{10} \text{H}_{16}$ sind wahrscheinlich nicht die Muttersubstanzen, wenigstens

nicht in der Art, wie man es bisher immer meinte. Denn aus der Tatsache, daß Terpentinöl leicht verharzt, hatte man, seit Rose sein Harzradikal aufgestellt, stets geschlossen: also geht die Abietinsäure aus dem Terpentinöl hervor.

Untersucht man jedoch die bei der Verharzung des Terpentinöls entstehenden Verbindungen, so zeigt sich, daß sie keine Abietinsäure oder Pimarsäure sind, sondern hauptsächlich aus Resenen bestehen. Diese sind offenbar Substanzen, die viel nähere Beziehungen zu den Terpenen zeigen, und ich glaube nicht weit von der Wahrheit entfernt zu bleiben, wenn ich sie als Oxypolyterpene anspreche.

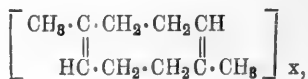
Allerdings entstehen bei der Verharzung des Terpentinöls auch saure Verbindungen, wohl Peroxyde oder etwas dergleichen, aber keine der bekannten Harzsäuren wurde bisher gefunden.

Doch gibt es ein Harz, dessen Bestandteile, wie es scheint, vorwiegend aus dem ätherischen Oele stammen: die Myrrhe. Aber auch kein Oel verharzt so leicht wie das Myrrhenöl.

Vielfache Verwandtschaft mit den Harzsäuren zeigen die Harzalkohole oder Resinole. Auch bei einigen von diesen treten Beziehungen zu den Cholesterinen und Terpenen hervor. Ihr Studium erscheint mir als besonders aussichtsreich für den weiteren Ausbau einer physiologischen Chemie der Harze. Denn bei einigen von ihnen treffen wir auf die interessante Tatsache, daß sie sich in verschiedenen Pflanzenfamilien finden, so z. B. das Amyrin in Burseraceen und Rutaceen, Resinole der Formel $C_{16}H_{26}O_2$ in Styracaceen und Balsamifluae. Da einige dieser Verbindungen sehr gut kristallisieren, wird ihr weiteres Studium erleichtert. Denn das ist bei den Harzkörpern so unangenehm, daß man so oft auf amorphe Körper stößt, die durch kein Mittel zum Kristallisieren zu bringen sind.

Eine Gruppe von Resinolen verhält sich dagegen ganz anders. Es sind das die Resinole des Guajakharzes. Wir haben es bei ihnen offenbar mit Kondensationsprodukten zwischen aliphatischen Substanzen (Tiglinaledehyd) und aromatischen Phenolen (Guajakol, Kreosol) zu tun.

Aber auch Vertreter der aliphatischen Reihe selbst sind in Harzen gefunden worden. Die Aleuritinsäure des Stocklack ist ein Beispiel hierfür, aber auch das Konvolvulin enthält neben Zuckerresten auch aliphatische Säuren (Methyl-äthylelessigsäure, α -Methyl- β -Oxybuttersäure). Und ganz neuerdings hat ja Harries die Kautschugutta vom Lävulinaledehyd abgeleitet und sie als 1.5 Dimethyl-cyclooctadien betrachtet, der Formel:



d. h. als ein Vielfaches des Pentadienyl-Recten (C_5H_8), ähnlich wie Zellulose und Stärke Multi-Anhydride des Traubenzuckers sind. Harries denkt sich die Bildung der Kautschugutta in der Weise verlaufend, daß der Zucker (Pentosen) zu dem Reste C_5H_8 reduziert und dann in statu nascendi zum Komplex ($C_{10}H_{16}$) kondensiert wird. Daß die Zucker zum Lävulinaldehyd und der Lävulinsäure Beziehungen besitzen, ist ja bekannt.

Hier wäre also die Genese eines Harzkörpers direkt bis zum Zucker, der wohl als die Quelle der meisten Zellinhaltsbestandteile zu betrachten ist, zu verfolgen.

Ueberschaute man das Gesagte, so läßt sich vorläufig nur das eine sagen, daß die Harze überhaupt keine chemisch einheitliche Gruppe sind, sondern sich aus den verschiedensten Körperklassen rekrutieren, für die eine gemeinsame Muttersubstanz vorläufig nicht erkennbar ist. Nur in wenigen Fällen gelang es bisher, plausible Hypothesen über ihre Bildung zu entwickeln. Aber Andeutungen finden sich allenthalben.

Dies gilt von den Bestandteilen des eigentlichen Harzkörpers, des Reinharzes. Nicht viel mehr wissen wir über die „Beisubstanzen“, d. h. die Substanzen, welche den Harzkörper begleiten. Allerdings können wir sie oftmals in Beziehung bringen zu dem Harzkörper. So finden wir nicht selten unter den Beisubstanzen die Spaltlinge der Harzester, sowohl der Tannolresine wie der Resinolresine, dann bei Harzen mit aromatischen Harzestern andere Körper der aromatischen Reihe (Ester, Säuren und Aldehyde), bei den Coniferenharzen, die man früher direkt als „Terpenharze“ bezeichnete, Terpene. Ganz unklar war bisher das ganz regelmäßige Auftreten von Bitterstoffen unter den Beisubstanzen, bis es uns neuerdings gelang von einer nicht bitteren Harzsäure des Sandarac zu einem Bitterstoff zu gelangen, sodaß wir wohl jetzt annehmen dürfen, daß auch diese Substanzen zum eigentlichen Harzkörper in Beziehung stehen.

Als ganz aufgeklärt betrachte ich dagegen das Auftreten gummiartiger Körper neben den Harzen, z. B. in den sog. Gummiharzen. Da die Sekretbildung in der resinogenen Schicht erfolgt, diese aber aus Gummi- resp. Schleimsubstanz besteht, wird in allen den Fällen, wo die resinogene Substanz lange erhalten bleibt und weich ist (Umbelliferen), beim Anschneiden des Organs das Harz mit dem Gummi zusammen ausfließen (Umbelliferengummiharze); während überall dort, wo die resinogene Schicht frühzeitig zugrunde geht oder derb ist (Coniferen) eine Beimischung von Gummi zum Harz nicht beobachtet wird (Coniferenharze). Daß diese also der resinogenen Schicht entstammende Gummisubstanz stets Enzyme (Gummasen) enthält, ist inter-

essant und vielleicht eine Andeutung, daß die Umbildung der von den sezernierenden Zellen gebildeten resinogenen Substanzen in das Sekret unter Mithilfe von Fermenten erfolgt. Denn bei der resinogenen Schicht befinden wir uns am Herde der Sekretbildung, im Laboratorium der Harzerzeugung. Ich kenne übrigens kein pflanzliches Ferment, das nicht mit einer Gummisubstanz vergesellschaftet wäre. Unwillkürlich wird man daher zu der Auffassung gedrängt, daß es sich hier um Verbindungen und nicht um Mischungen handelt, und daß die pflanzlichen Fermente möglicherweise Zwischenstufen sind zwischen Eiweißkörpern und Hemizellulosen. Alle geben die Pyrrol- und die Furfurolreaktion.

Daß es eine zur Membran zu rechnende Schicht ist, die als resinogen funktioniert, ist besonders interessant, denn bekanntlich wurde die Membran der pflanzlichen Zellen in ihren Leistungen bisher meist verkannt, und wenn es sich um die chemischen Leistungen der Pflanzenzelle handelte, auf Kosten des plasmatischen Zellinhaltes hintangesetzt. Es unterliegt ja keinem Zweifel, daß sich die hauptsächlichsten Stoffwechselprozesse im Zellinhalte abspielen, aber daß auch die Membran zu chemischen Leistungen befähigt ist, zeigt gerade die resinogene Schicht. Diese liegt nun aber an Stellen, wo sich sonst die sogen. „Auskleidungen der Interzellularen“ befinden, und sie tritt damit zu der sogen. Interzellularsubstanz überhaupt in Beziehung, die, wie ich durch neuere Untersuchungen einwandfrei zeigen konnte, in erster Linie auch bei der Schleimbildung der Algen und der Pektinbildung der Früchte in Betracht kommt. Da Pektin aus der Interzellularsubstanz hervorgeht, betrachte ich letztere chemisch als ein Protopektin und werde sie bei Fortsetzung der Untersuchungen (vergl. Ber. d. pharmaz. Ges. 1907, Juli-Heft) von nun an mit diesem Namen bezeichnen. Daß auch die Schleime der Phanerogamen Membranschleime sind, habe ich schon früher nachgewiesen. Aber es ist hier die sekundäre Membran, welche aus Schleim besteht.

Daß wir dort, wo die Sekretbildung vor sich geht, stets Glieder der Gruppe der Hemizellulosen finden, führt uns aber wieder auf die Kohlehydrate als die letzten Quellen der Sekrete.

So beginnt sich allmählich das Dunkel zu lichten, und wir sehen doch schon einige Aussicht auch der physiologischen Chemie der Sekrete auf die Spur zu kommen und damit ein interessantes Kapitel der chemischen Physiologie der Zelle aufzuklären.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut
der Universität Marburg.

204. Ueber Xanthinbasen.

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 1. V. 1907.)

Im Verfolg meiner früheren Untersuchungen über das Koffein und das Theobromin¹⁾, habe ich vor etwa 11 Jahren durch Herrn W. van der Slooten²⁾ einige Homologe des Koffeins, das Aethyl-, Propyl- und Isobutyl-Theobromin, darstellen und deren Eigenschaften studieren lassen. Bei der Fortsetzung dieser Untersuchungen gelang es Herrn H. Pommerehne³⁾ durch Methylierung von Xanthinsilber ein Dimethylxanthin zu erhalten, welches sich in seinen Eigenschaften sowohl von dem Theobromin, als auch von dem Theophyllin und Paraxanthin, Verbindungen, die ebenfalls als Dimethylxanthine anzusprechen sind, unterschied, und infolgedessen zunächst als Pseudotheobromin bezeichnet wurde.

Zur weiteren Charakterisierung letzterer Base erschien es mir unter anderem wünschenswert, auch die Isomeren des Aethyl-Theobromins, das Aethyl-Theophyllin und das Aethyl-Paraxanthin, kennen zu lernen, Verbindungen, von denen zunächst das Aethyl-Theophyllin und später auch die Propyl- und Benzyl-Theophylline von Herrn W. Schwabe in größerer Menge dargestellt und untersucht wurden (s. S. 312).

Bei der Einsendung dieser Alkyl-Theobromine und Alkyl-Theophylline zur physiologischen Prüfung an Herrn Professor A. Heffter in Bern wurde ich darauf aufmerksam gemacht, daß das Schlußheft des I. Bandes der mir bis dahin unbekannten „Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie“ (1905) bereits eine bezügliche Arbeit von E. Bergell und P. F. Richter: „Die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und diuretischer Wirkung in der Puringruppe“, enthält. In dieser Arbeit sind die von W. van der Slooten dargestellten Aethyl-, Propyl- und Isobutyl-Theobromine, ferner das Isopropyl-, Normal-Butyl- und Isoamyl-Theobromin, sowie endlich auch das Aethyl-Theophyllin zum Gegenstande physiologischer Prüfung gemacht; eine genaue Beschreibung der chemischen Eigenschaften dieser zum Teil

¹⁾ Annal. d. Chem. **217**, 270, 287; **223**, 241.

²⁾ Dieses Archiv 1897, 409.

³⁾ Ibid. 1896, 371; 1898, 105.

neuen Verbindungen wird jedoch erst an anderer Stelle in Aussicht gestellt, ist jedoch bisher nicht erfolgt.

Da zu jener Zeit die Untersuchungen von Herrn W. Schwabe über die Alkylderivate des Theophyllins schon abgeschlossen vorlagen, so schien es mir bereits im vorigen Jahre angezeigt zu sein, diesen Teil der Beobachtungen, welche im Anschluß an meine früheren Untersuchungen in dem letzten Jahrzehnt im Laboratorium des unter meiner Leitung stehenden Instituts gemacht wurden, zunächst in Kürze in der „Apotheker-Zeitung“ (1906, No. 22) mitzuteilen, mir die ausführliche Publikation der Gesamtergebnisse für diese Zeitschrift vorbehaltend¹⁾.

Die vorstehende Abhandlung (S. 312) umfaßt zunächst die Untersuchungen, welche Herr W. Schwabe auf meine Veranlassung über die Alkylderivate des Theophyllins ausführte. Derselben sollen demnächst weitere, das Pseudotheobromin etc. betreffende Mitteilungen folgen. Diesen Abhandlungen möchte ich jedoch zunächst einige Bemerkungen über die Alkyl-Theobromine im allgemeinen und über das Aethyl-Theobromin im besonderen vorausschicken.

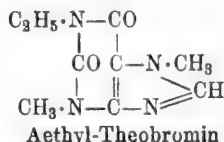
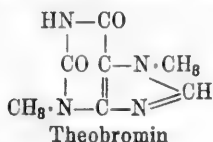
Das s. Z. von W. van der Slooten (l. c.) durch Einwirkung von Jodäthyl auf Theobrominkalium dargestellte, bei 164—165° schmelzende Aethyl-Theobromin weicht in seinen Eigenschaften sehr wesentlich von einer, mit dem gleichen Namen belegten Base ab, welche L. Philips²⁾ durch Einwirkung von Jodäthyl auf Theobrominsilber erhalten haben will. Letztere soll kleine, gefärbte, prismatische Krystalle darstellen, welche unzersetzt sublimieren und über 270° schmelzen. Die wässrige Lösung dieses, von Philips dargestellten Aethyl-Theobromins soll durch Silbernitrat gefällt werden, ferner soll dasselbe aus der Lösung in Säuren durch Ammoniak wieder zur Abscheidung gelangen. Es sind dies Eigenschaften, welche dem von uns dargestellten Aethyl-Theobromin fehlen und seiner chemischen Natur nach auch nicht zukommen können.

Da das Aethyl-Theobromin vom Schmp. 165° bei der Oxydation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure Methyläthylparabansäure,

1) Riedel's Bericht 1906, 31, der mir nach dem Erscheinen jener kleinen Publikation zugeht, enthält eine kurze Mitteilung „Ueber einige Xanthinbasen“, welche über die Schmelzpunkte und Löslichkeitsverhältnisse der in den Werkstätten von J. D. Riedel für die physiologischen Untersuchungen von Bergell und Richter dargestellten Alkyl-Theobromine, sowie des Aethyl-Theophyllins berichtet. Die Darstellung dieser Basen erfolgte, ähnlich wie dieselbe von van der Slooten und von W. Schwabe zur Ausführung gelangte, unter Anwendung der Kaliumverbindung des Theobromins und Theophyllins.

2) Ber. d. d. chem. Ges. 9, 1308.

CO₂, Ammoniak und Methylamin (van der Slooten), und bei der Einwirkung von Kaliumchlorat und Salzsäure Apoäthyl-Theobromin, Methyläthylalloxan und Methylamin (Pommerehne), liefert, so dürfte demselben, unter Zugrundelegung der von E. Fischer aufgestellten Formel des Theobromins, die Formel:



zukommen.

Die Ueberführung des Theobromins in Aethyl-Theobromin stellt sich der Umwandlung des Theobromins in Koffein, welche ich früher, unter Anwendung von Jodmethyl, unter denselben Bedingungen realisiert habe, zur Seite¹⁾.

Kurze Zeit nach der Veröffentlichung der von van der Slooten und von Pommerehne (l. c.) bei der Untersuchung des Aethyl-Theobromins erzielten Resultate theilten H. Brunner und H. Leins²⁾ einige weitere Beobachtungen über die Alkyl-Theobromine mit. Diese Forscher erhielten diese Homologen des Koffeins durch 24stündiges Erhitzen von scharf getrocknetem Theobrominsilber mit den entsprechenden Jodalkylen auf 100°. Die hierbei gebildeten Basen resultierten, ebenso wie das Theobromin, als körnig-krystallinische Pulver, wenig löslich in kaltem Alkohol und in kaltem Wasser, etwas leichter löslich in Chloroform und Aether, leichter löslich in heißem Alkohol und in siedendem Wasser.

Die Schmelzpunkte der von H. Brunner und H. Leins dargestellten Basen: Normal-Propyl-, Isopropyl-, Normal-Butyl- und Amyl-Theobromin, lagen, ebenso wie die des Theobromins selbst und des von L. Philips dargestellten Aethyl-Theobromins, sämtlich über 270°. Auch die wässrige Lösung dieser Basen wurde, ebenso wie die des Theobromins und jenes Aethyl-Theobromins, durch Silbernitrat gefällt.

H. Brunner und H. Leins machen bereits auf die relativ niedrigen Schmelzpunkte aufmerksam, welche die von van der Slooten dargestellten Alkyl-Theobromine im Vergleich zu den von ihnen gewonnenen Basen zeigen. Es ist diese Verschiedenheit um so auffälliger, als sich sonst an zahlreichen organischen Verbindungen konstatieren läßt, daß durch den Eintritt einer Alkylgruppe der Schmelzpunkt des

¹⁾ E. Schmidt und H. Preßler, *Annal. d. Chem.* **217**, 295.

²⁾ *Ber. d. d. chem. Ges.* **30**, 2584.

Ausgangsmaterials herabgedrückt wird, und zwar umsomehr, je kohlenstoffreicher die eingetretene Alkylgruppe ist.

Bei den unter Anwendung von Theobrominsilber erhaltenen Alkyl-Theobrominen würde nach den Untersuchungen von L. Philips, sowie von H. Brunner und H. Leins das Gegenteil von dieser sonst vielfach beobachteten Erscheinung zu verzeichnen sein.

Während das krystallinische Theobromin bei 290° sublimiert ohne zu schmelzen, schmilzt das viel leichter lösliche, in langen Nadeln krystallisierende Methyl-Theobromin (Koffein) bereits bei 230° , und zwar gleichgültig, ob dasselbe naturell oder durch Einwirkung von Jodmethyl auf Theobrominsilber oder auf Theobrominkalium dargestellt hierbei zur Anwendung kommt. Die kohlenstoffreicheren, unter Anwendung von Theobrominsilber dargestellten Homologen, das Aethyl-, Propyl-, Butyl- und Amyl-Theobromin, sollen dagegen nach L. Philips, bezw. nach H. Brunner und H. Leins sämtlich erst über 270° schmelzen. Sie bilden ferner sämtlich nur schwer lösliche, dem Theobromin ähnliche, körnig-krystallinische Pulver, während die unter Anwendung von Theobrominkalium dargestellten entsprechenden Verbindungen sämtlich in dem Äußeren und in den Löslichkeitsverhältnissen dem Koffein ähneln. Mit der Zunahme des Kohlenstoffgehaltes der in das Theobrominmolekül eingetretenen Alkylgruppen sinkt bei letzteren Basen der Schmelzpunkt und erhöht sich zugleich meist auch die Löslichkeit in Wasser.

Die nachstehende Zusammenstellung der Schmelzpunkte und der Löslichkeiten der unter Anwendung von Theobrominkalium alkylierten Xanthinbasen mag dies angedeutete Verhalten noch weiter illustrieren:

	Schmelzpunkt	Löslichkeit in Wasser bei 15°
Theobromin	über 290°	1 : 3282
Methyl-Theobromin	230°	1 : 80
Aethyl-Theobromin	165°	1 : 35 ¹⁾
Normal-Propyl-Theobromin .	136°	1 : 36,5 ¹⁾
Isopropyl-Theobromin . . .	$153^{01)}$	1 : 40 ¹⁾
Normal-Butyl-Theobromin . .	$120-121^{01)}$	1 : 60 ¹⁾
Sek. Butyl-Theobromin . . .	$116-117^{01)}$	1 : 22 ¹⁾
Isobutyl-Theobromin	$129-130^{\circ}$	—
Isoamyl-Theobromin	$111^{01)}$	1 : 120 ¹⁾

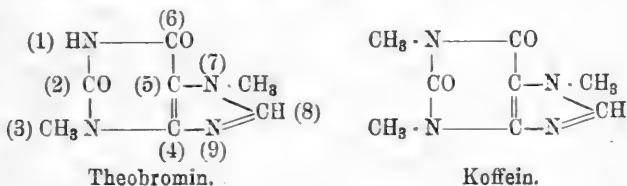
Ähnlich liegen nach den vorstehenden Untersuchungen von W. Schwabe auch die Verhältnisse bei dem Theophyllin und seinen Homologen:

¹⁾ Riedel's Bericht 1906, 31.

	Schmelzpunkt
Theophyllin	263 ⁰
Methyl-Theophyllin	230 ⁰
Aethyl-Theophyllin	154 ⁰
Normal-Propyl-Theophyllin .	100 ⁰
Isopropyl-Theophyllin . . .	140 ⁰ .

Die Differenzen, welche in den Eigenschaften der Alkyl-Theobromine verschiedenen Ursprungs obwalten, dürften nach der Ansicht von H. Brunner und H. Leins kaum dadurch eine Erklärung finden, daß die von Philips und von jenen Forschern dargestellten Derivate vielleicht noch Spuren von unverändertem Theobromin enthielten. Vielmehr scheint nach H. Brunner und H. Leins die Annahme berechtigt, daß das Theobrominsilber bei der Alkylierung zu anderen Ergebnissen führt, als das Theobrominkalium, so daß eine Wiederholung im vergleichenden Sinne an Interesse gewinnt.

Wenn ich mich auch dem ersten Teile der Darlegungen von H. Brunner und H. Leins vollständig anschließen kann, so ist dies doch bei dem zweiten Teile derselben nicht der Fall. Da Theobrominsilber und Theobrominkalium bei der Methylierung das gleiche Methyltheobromin, das Koffein, liefern, so dürfte sich das Silber- und das Kaliumatom im Purinkern in derselben Stellung und zwar in beiden Salzen in der Stellung (1) befinden:



Es muß daher a priori sehr unwahrscheinlich erscheinen, daß Jodäthyl unter sonst gleichen Versuchsbedingungen in anderer Weise auf jene gleich konstituierten Verbindungen reagieren soll, als Jodmethyl. Vielmehr ist zu erwarten, daß Theobrominsilber und Theobrominkalium bei der Einwirkung von Jodäthyl, unter den gleichen Versuchsbedingungen, auch das gleiche Aethyl-Theobromin, wenn auch in verschieden glatter Weise, liefern.

Die Entscheidung dieser Frage ist für die chemische Konstitution der Alkyl-Theobromine von einer gewissen Bedeutung. Ich habe daher zunächst die das Aethyl-Theobromin betreffenden Versuche von L. Philips wiederholt und den Reaktionsverlauf zwischen Theobrominsilber und Jodäthyl von neuem studiert. Diese Versuche haben gelehrt, daß das Theobrominsilber dasselbe Aethyl-Theobromin,

wenn auch in geringerer Ausbeute liefert, wie das Theobrominkalium. Das oberhalb von 270° schmelzende Aethyl-Theobromin von L. Philips dürfte nichts anderes sein, als Theobromin, welches bei der Einwirkung von Jodäthyl auf Theobrominsilber aus letzterem in großer Menge regeneriert wird.

Ob die Verhältnisse bei den, unter Anwendung von Theobrominsilber dargestellten Propyl-, Butyl-, Amyl-Theobromin-Verbindungen, welche in den von H. Brunner und H. Leins angegebenen Eigenschaften eine sehr große Aehnlichkeit mit dem Aethyl-Theobromin von L. Philips zeigen, anders liegen, als bei letzterer Base, soll gelegentlich auch noch untersucht werden.

Experimenteller Teil.

Da frühere Versuche gelehrt hatten, daß Jodäthyl auf Aethyl-Theobromin bei 100° nicht addierend wirkt, so habe ich zur Darstellung des Aethyl-Theobromins von Philips zunächst 10 g bei 120° getrockneten Theobrominsilbers mit soviel Jodäthyl zusammengebracht, daß ersteres vollständig davon imprägniert war und dieses Gemisch dann etwa 30 Stunden lang im geschlossenen Rohr im Wasserbade erhitzt. Der Ueberschuß an Jodäthyl wurde alsdann abdestilliert und der Rückstand nach Angabe von Philips wiederholt mit Alkohol ausgekocht. Beim Erkalten dieser Auszüge schied sich ein weißes, aus kleinen Prismen bestehendes Krystallpulver aus. Das Gleiche war der Fall, als das mit Alkohol extrahierte Reaktionsprodukt wiederholt mit Wasser ausgekocht und das Filtrat in den Eisschrank gestellt wurde. Die Menge dieses Krystallpulvers (A) vermehrte sich noch beträchtlich, als die betreffenden, an sich silberfreien Lösungen auf ein kleines Volum eingedampft wurden. Dieses Krystallpulver stimmte in seinen Eigenschaften sowohl mit denen des Aethyl-Theobromins von Philips, als auch mit denen des Theobromins selbst überein.

Als keine weitere Ausscheidung dieser Verbindung (A) mehr erfolgte, wurde die alkoholische Lösung zur Trockne verdampft, der Rückstand in der Mutterlauge der wässerigen Auszüge gelöst, diese Lösung hierauf mit Natronlauge alkalisch gemacht und alsdann wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt.

Nach dem Abdestillieren des Chloroforms restierte eine weiße, krystallinische Masse, welche sich in heißem Wasser sehr leicht auflöste. Beim Erkalten erstarrte diese Lösung zu einem Brei von weißen, seideglänzenden, dem Koffein ähnlichen Nadeln (B). Letztere wurden abgesogen und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Die

Mutterlauge der ersten Krystallisation lieferte noch eine kleine Menge derselben Verbindung.

Dieses Reaktionsprodukt (B) erwies sich bei weiterer Prüfung als Aethyl-Theobromin vom Schmelzpunkt 165° , welches in allen seinen Eigenschaften mit der früher in großem Umfange, unter Anwendung von Theobrominkalium, dargestellten Base übereinstimmte.

Die Ausbeute an diesem Aethyl-Theobromin war eine geringe, da 10 g Theophyllinsilber nur 0,76 g der reinen Verbindung lieferten. Die Ausbeute an Aethyl-Theobromin gestaltete sich nicht wesentlich besser als die gleiche Menge des bei 120° getrockneten Theobrominsilbers nur mit etwas mehr als der berechneten Menge von Jodäthyl etwa 30 Stunden lang im Wasserbade erhitzt wurde.

Zur weiteren Identifizierung führte ich dieses Aethyl-Theobromin in das Golddoppelsalz über. Letzteres resultierte in kleinen, gelben, zu kleinen Rosetten gruppierten, krystallwasserfreien Nadeln, die in Uebereinstimmung mit den bezüglichen Angaben von W. van der Slooten bei 226° schmolzen.

0,297 g enthielten 0,1072 g Au

Gefunden: Berechnet für $C_7H_7(C_2H_5)_4N_4O_2, HCl + AuCl_3$:

Au 36,09

35,89.

Da das ursprüngliche Reaktionsprodukt nach wiederholtem Auskochen mit Alkohol und mit Wasser noch nicht die Beschaffenheit des reinen Jodsilbers zeigte, habe ich zunächst die vollständige Umsetzung des angewendeten Theobrominsilbers dadurch zu konstatieren gesucht, daß ich einen kleinen Teil des Jodsilbers mit verdünnter Salpetersäure, worin das Theobrominsilber leicht löslich ist, auskochte. Diese Lösung erwies sich jedoch ebenfalls frei von Silber, ein Beweis, daß unzersetztes Theobrominsilber in dem unter Anwendung von Jodäthyl im Ueberschuß erhaltenen Reaktionsprodukte nicht mehr vorhanden war.

Zur Isolierung der dem Jodsilber beigemengten Produkte habe ich dasselbe dann zunächst mit verdünnter Salzsäure ausgekocht und schließlich mit verdünnter Natronlauge extrahiert. Beim Erkalten des Salzsäure enthaltenden Auszuges schieden sich beträchtliche Mengen einer chlorfreien Verbindung aus. Das Gleiche war der Fall, als das Filtrat davon mit Soda neutralisiert und der alkalische Auszug mit Essigsäure schwach angesäuert wurde. Alle diese Produkte erwiesen sich bei näherer Prüfung als identisch mit der als (A) bezeichneten, in Wasser schwer löslichen Verbindung. Dieselben wurden daher vereinigt und zusammen aus siedendem Alkohol von 80 % umkrystallisiert.

Es resultierte auf diese Weise ein weißes, krystallinisches Pulver von alle den Eigenschaften, welche L. Philips für das Aethyl-Theo-

Obschon diese analytischen Daten, sowie die Silber-, Gold- und Platindoppelsalze durch die Form und die Zusammensetzung kaum einen Zweifel darüber lassen, daß es sich bei der vorliegenden Base nur um Theobromin handelt, habe ich es doch nicht für überflüssig erachtet, noch einen Teil derselben nach der früher von H. Preßler und mir angegebenen Methode in Koffein überzuführen. Letzteres resultierte in den typischen, bei 230° schmelzenden Nadeln. Dieselben lieferten die Amalinsäurereaktion und ergaben mit Goldchlorid das charakteristische, in feinen, glänzenden Nadeln krystallisierende Koffeingoldchlorid vom Schmp. $242-243^{\circ}$.

0,2628 g verloren bei 100° 0,017 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{10}N_4O_2$, $HCl + AuCl_3 + 2H_2O$:
H_2O 6,46	6,31.

0,2458 g wasserfreier Substanz enthielten 0,0908 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{10}N_4O_2$, $HCl + AuCl_3$:
Au 36,94	36,85.

Ein Aethyl-Theobromin von den Eigenschaften, welche nach L. Philips dieser Verbindung zukommen sollen, habe ich aus dem Einwirkungsprodukt des Jodäthyls auf das Theobrominsilber nicht isolieren können, gleichgültig, ob ersteres im großen Ueberschuß oder in einer Menge, die die theoretisch berechnete nur wenig überstieg, zur Anwendung gelangte. In beiden Fällen bestand die Hauptmenge des Reaktionsproduktes aus Theobromin, welches aus seiner Silberverbindung wohl zunächst als Hydrojodid regeneriert und daraus durch die zur Isolierung angewendeten Lösungsmittel alsdann hydrolytisch abgespalten worden war. Sowohl der alkoholische als auch der wässrige Auszug des zuvor durch Destillation von Jodäthyl befreiten Reaktionsproduktes zeigten infolge eines Gehaltes an Jodwasserstoff saure Reaktion.

Die Reaktionsprodukte, welche unter Anwendung von Jodäthyl in etwas mehr als der berechneten Menge erhalten wurden, enthielten nach der Extraktion mit verdünnter Natronlauge und darauffolgendem sorgfältigen Auswaschen noch Theobrominsilber.

Der Reaktionsverlauf zwischen dem Theobrominsilber und dem Jodäthyl ist nach den im vorstehenden niedergelegten Beobachtungen kein glatter und einheitlicher. Es erhellt dies einestheils aus der geringen, nur etwa 10% der Theorie betragenden Ausbeute an Aethyltheobromin, anderenteils aus der Bildung von Jodwasserstoff und von Theobromin. Es unterscheidet sich somit das Jodäthyl in seinem Verhalten gegen Theobrominsilber wesentlich von dem relativ glatt reagierenden, unter den gleichen Versuchsbedingungen Koffein bildenden

Jodmethyl. Dieses abweichende Verhalten jener beiden Jodalkyle gegen Theobrominsilber erinnert in gewisser Beziehung an den Reaktionsverlauf, welcher sich zwischen dem Koffein und dem Jodmethyl bzw. Jodäthyl abwickelt. Während Jodmethyl, wie ich früher gezeigt habe, das Koffein bei 130° glatt in Koffeinmethyljodid verwandelt, wirkt Jodäthyl auf Koffein unter den gleichen Bedingungen nicht addierend ein.

Die Menge an reinem Theobromin, welche aus dem Reaktionsprodukte Jodmethyl-Theobrominsilber isolieren würde, schwankte zwischen 3 und 3,5 g für je 10 g des angewendeten, bei 120° getrockneten Theobrominsilbers. Ein Teil des Theobromins bzw. Theobrominsilbers scheint bei der Einwirkung von Jodmethyl einer tiefergreifenden Zersetzung anheim zu fallen, wenigstens weist das Auftreten von Ammoniak und Methylamin, sowie von anderen leicht löslichen basischen Stoffen in den letzten Mutterlaugen darauf hin.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

205. Ueber das Pseudotheobromin.

Von Dr. Willmar Schwabe jun.

(Eingegangen den 2. VI. 1907.)

Die nachstehenden Untersuchungen über das mit dem Theobromin, dem Theophyllin und dem Paraxanthin isomere Pseudotheobromin gelangten zur Ausführung, um die chemische Natur dieses Dimethylxanthins etwas mehr aufzuklären, als dies durch die früheren Arbeiten, welche H. Pommerehne¹⁾ über diese Base ausführte, geschehen war.

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung des Pseudotheobromins diente einesteils Xanthin, welches ich der Liebenswürdigkeit der Herren Boehringer & Söhne in Waldhof bei Mannheim verdankte, anderenteils Xanthin, welches ich selbst nach den Angaben von W. Traube²⁾ aus Guanidin synthetisch darstellte.

Zu letzterem Zwecke löste ich Guanidinhydrochlorid in absolutem Alkohol, fügte dieser Lösung Natriumäthylat in berechneter Menge zu

¹⁾ Dieses Archiv 1896, 371; 1898, 105.

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 33, 1371, 3035.

und versetzte die von dem ausgeschiedenen Chlornatrium getrennte, freies Guanidin enthaltende Flüssigkeit mit Cyanessigäther. Nach Verlauf von einigen Stunden erfolgte alsdann die Ausscheidung von reinem Cyanacetylguanidin, während Diamino-Oxypyrimidin in Lösung blieb. Um auch das ausgeschiedene Cyanacetylguanidin in das damit isomere Pyrimidinderivat zu verwandeln, wurde dasselbe in heiße, sehr verdünnte Natronlauge eingetragen und die abgekühlte Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Es ist zweckmäßig, auch das direkt gebildete Diamino-Oxypyrimidin sofort in das Sulfat zu verwandeln.

Durch Auflösen dieser vereinigten Sulfate in Wasser und Versetzen dieser Lösung mit überschüssiger Natriumnitritlösung scheidet sich alsdann direkt ein roter Niederschlag der Isonitrosoverbindung aus. Zu deren Reduktion suspendiert man diesen roten Niederschlag in Wasser, fügt Ammoniumsulfidlösung zu und erhitzt das Gemisch zum Sieden, wodurch sofort Entfärbung, unter Abscheidung von Schwefel, eintritt.

Nach dem Verjagen des Schwefelwasserstoffs wird das in Lösung befindliche Triaminooxypyrimidin in Gestalt seines schwer löslichen Sulfats abgeschieden und letzteres alsdann durch Kochen mit Natriumformiat und Ameisensäure von 90% in Guanin verwandelt. Nach Beendigung der Reaktion verdampft man zur Trockne, löst den Rückstand in mäßig verdünnter Schwefelsäure, entfärbt die Lösung durch Tierkohle und fällt schließlich das Guanin durch Ammoniak.

Die Ueberführung des auf diese Weise gewonnenen, nur noch schwach gelb gefärbten Guanins in Xanthin erfolgte nach den Angaben von E. Fischer¹⁾ durch Lösen in heißer verdünnter Schwefelsäure und Zufügen von Natriumnitritlösung. Zur weiteren Reinigung wurde dasselbe in Natronlauge gelöst und durch Essigsäure wieder gefällt. Das Xanthin resultierte hierbei als ein blaßgelb gefärbtes Pulver.

Xanthinsilber. Die Darstellung dieser Verbindung erfolgte nach dem Verfahren von Strecker²⁾. Das Xanthin wurde zu diesem Zweck in einer genügenden Menge Ammoniakflüssigkeit unter Erwärmen gelöst und diese Lösung nach starker Verdünnung mit Wasser durch Silbernitrat im Ueberschuß gefällt. Der hierdurch gebildete, sehr voluminöse Niederschlag wurde zunächst durch Dekantieren mit ammoniakhaltigem Wasser gereinigt, alsdann auf dem Filter ausgewaschen und schließlich getrocknet.

Die Analyse der lufttrockenen Verbindung ergab 55,90 und 56,24% Ag, während sich für die Formel $C_5H_2Ag_2N_4O_2 + H_2O$ 56,25% Ag berechnen.

¹⁾ Ann. d. Chem. 215, 309.

²⁾ Ibid. 108, 148.

H. Pommerehne¹⁾ erhielt bei der Analyse des von ihm dargestellten Xanthinsilbers Werte, welche zwischen 52,69 und 55,23% Ag schwankten.

Zur Ueberführung des Xanthinsilbers in Pseudotheobromin verfuhr ich zunächst nach dem von H. Pommerehne²⁾ angegebenen Verfahren. Das bei 120° getrocknete Xanthinsilber wurde zu diesem Zweck mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl im geschlossenen Rohre zunächst einige Stunden im Dampfbade und alsdann noch ebenso lange bei 130—140° erhitzt. Nach dem Verjagen des geringen Ueberschusses an Jodmethyl wurde das Reaktionsprodukt fein zerrieben, hierauf wiederholt mit Wasser ausgekocht und die erzielten Lösungen eingeeengt. Beim Erkalten derselben erfolgte die Ausscheidung eines gelben, pulverigen, aus Xanthin bestehenden Stoffes, welcher auch nach dem Ansäuern mit Salzsäure im wesentlichen ungelöst blieb. Das Filtrat hiervon lieferte beim weiteren Verdunsten feine, zu Drusen vereinigte Nadeln von den Eigenschaften des Pseudotheobrominhydrochlorids. Die Ausbeute an dieser Verbindung war jedoch eine sehr mäßige; sie entsprach bei weitem nicht dem Resultate, welches H. Pommerehne unter den gleichen Bedingungen erzielte (20% vom angewendeten Xanthin).

Nach den günstigen Erfahrungen, welche ich bei der Methylierung des Theophyllins mit Methylsulfat gemacht hatte, versuchte ich daher mit Hilfe dieses Agens zu glatteren Resultaten zu gelangen. Ich brachte zu diesem Zwecke Xanthinsilber mit Methylsulfat in solcher Menge zusammen, daß dasselbe in eine breiartige Masse verwandelt wurde. Hierbei konnte eine schwache Wärmeentwicklung konstatiert werden. Nachdem das Gemisch 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur gut verschlossen gestanden hatte, wurde das im Ueberschuß angewendete Methylsulfat durch Erhitzen im Sandbade nach Möglichkeit verjagt und der trockene Rückstand alsdann im Soxhletschen Apparate mit Chloroform erschöpft. Es ging jedoch nichts von Belang in dieses Lösungsmittel über.

Der Rückstand wurde daher wiederholt mit Wasser ausgekocht, die erzielten Lösungen durch Salzsäure von Silber befreit und zur Krystallisation eingedampft. Es resultierte hierbei eine geringe Menge feiner, weißer Nadeln, die nach ihrem Verhalten wohl als Pseudotheobrominhydrochlorid anzusprechen waren. Eine weitere Identifizierung scheiterte jedoch an der geringen Ausbeute, in welcher diese Kryställchen nur erhalten wurden.

(Fortsetzung folgt.)

1) Dieses Archiv 1896, 369.

2) Ibid. 1898, 107.

Alypin

Neues Anästheticum.

Vollwertiger Ersatz für Cocain, bei gleich anaesthetisierender Kraft erheblich **weniger giftig als Cocain**. Ruft **am Auge keine Störungen** hervor. Leicht löslich, gut resorbierbar. Die völlig neutralen Lösungen lassen sich sterilisieren und mit Nebennierenpräparaten combinieren.

Dos.: 1—2—5—10% Lösungen oder Salben.

Citarin

harnsäurelösendes
Formaldehydderivat.

Neues Mittel gegen Gicht,
prompt wirkend, unschädlich,
angenehm im Geschmack.

Mesotan

wirksamster Salicylester zur lokalen
Behandlung von rheumatischen Af-
fektionen; auch gegen Fusschweiss
empfohlen

Anw.: m. Olivenöl gemischt aufzupinseln
oder als 25% Vaselinealbe einzureiben,
unter Wechsel der Applikationsstelle.

Protargol

Eisen-
Somatose



Aristochin

Theocin-
Natr. acet.

Creosotal-Bayer

Duotal-Bayer

Theobromin. pur., Theobromin.-Natr. salicylic. —
Phenacetin — Sulfonal — Piperazin — Salol —
Salicylsäure und salicylsaures Natron

„Marke Bayer“

bekannt durch grösste Reinheit und hervorragend schönes Aussehen.
Acid. salicylic. voluminos., besonders geeignet für Handverkauf.

Nährpräparate:

Nährzucker u. verbess. Liebigsuppe

in Pulverform in Dosen von $\frac{1}{2}$ kg Inhalt zu Mk. 1.50.

Nährzucker = Kakao in Dosen von $\frac{1}{2}$ kg Inhalt zu Mk. 1.80.

Eisen = Nährzucker mit 0,7% Ferrum glycerin-phosphoric.
die Dose von $\frac{1}{2}$ kg Inhalt Mk. 1.80.

Eisen = Nährzucker = Kakao mit 10% Ferrum oxydat. saccharat. sol.
Ph. IV. die Dose von $\frac{1}{2}$ kg Inh. Mk. 2.—.

Leicht verdauliche Eisenpräparate.

Den H.H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., in Pasing bei München.

Prof. Dr.
Soxhlet's

CHEMISCHE FABRIK COTTA

E. HEUER

COTTA-DRESDEN

empfehl als zuverlässigste Anaesthetica

Aether pro narcosi }
Chloroform. puriss. } Marke E. H.

Zu beziehen durch die Medizinal-Droghäuser.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Markenrechte auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mittheilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermann & Co.
HAMBURG.

Die geehrten Leser werden gebeten, bei Bestellungen auf die Anzeigen unserer Zeitschrift Bezug nehmen zu wollen.

Sapolentum Hydrarg. Görner

zur farblosen Quecksilber-Schmierkur

ist in Gelatine kapseln dispensierte 33 1/3% Quecksilbersalbe, löst sich in Wasser.

Preis für 1 Schachtel mit je 10 Kapseln:
à 3 gr. = 1.50, à 4 gr. = 1.75, à 5 gr. = 2 M.,
wie ungt. ciner. in Papier.

Zu beziehen durch alle Großhandlungen oder direkt von

Görner, Hofapotheker
Berlin W., Ansbacherstr. 8.



ARCHIV DER PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 245. Heft 6.



BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1907.



Ausgegeben den 17. Oktober 1907.

INHALT.

	Seite
W. Schwabe jun. , Ueber das Pseudotheobromin (Schluß)	401
H. Solereder , Bemerkenswerte anatomische Vorkommnisse bei einigen Drogen	406
H. Rackwitz , Ueber die westafrikanischen Copale, speziell den Angola-Copal (rot) und den Kamerun-Copal	415
O. von Friedrichs , Chemische Untersuchung der Heerabolmyrrhe	427
A. Helduschka und G. Quincke , Quantitative Bestimmung der hauptsächlichsten im Wein vorkommenden Säuren neben Alkohol und Glycerin	458
L. Lewin , Ueber die angebliche Wanderung von Hyoscyamin aus einem Datura-Pfropfreis auf Kartoffelknollen	462
H. Hérisséy , Ueber das Prulaurasin, das Blausäure liefernde Glykosid der Blätter von <i>Prunus laurocerasus</i>	463
Derselbe , Ueber das Blausäure liefernde Glykosid der Samen von <i>Eriobotrya japonica</i>	469
Derselbe , Ueber das Vorkommen des Prulaurasins in <i>Cotoneaster microphylla</i> Wall.	473
Em. Bourquelot und H. Hérisséy , Ueber die Isomerie bei den Blausäure liefernden Glykosiden Sambunigrin und Prulaurasin	474

Eingegangene Beiträge.

- E. Rieben**, Ueber den Zerfall der Pillen im Magendarmkanal.
H. Haehn, Eine bequeme Darstellung von Trimethylen.
A. Partheil, Ueber Mennige und deren Prüfung.
K. Kof und **H. Haehn**, Ein interessanter Weg, um äußerst kleine Mengen von Quecksilberchlorid nachzuweisen.
P. Mank, Erwiderung.

(Geschlossen den 9. X. 1907.)

Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker

m. b. H.

Berlin C.2, Neue Friedrichstr. 43

Köln — München

empfiehl den Herren Apothekenbesitzern folgende unter eigener Kontrolle stehende

Medizinal-Weine und Cognacs:

Ungarwein, Sherry, Portwein, Malaga, Rotweine, Rhein- und Moselweine, deutsche und französische Cognacs und Schaumweine.

Außer diesen genannten können sämtliche anderen Weine und Spirituosen von der Handelsgesellschaft bezogen werden, man verlange ausführliche Preisliste.

Die Lieferung erfolgt für Groß-Berlin frei Haus, nach außerhalb frei Bahnhof Berlin.

Den Mitgliedern der Handelsgesellschaft werden alle gefl. Weineinkäufe bei der Gewinnverteilung in Anrechnung gebracht, weshalb wir bitten, auch den Bedarf in Weinen für den Privatgebrauch bei der Handelsgesellschaft zu decken.

Das Resultat änderte sich auch nicht wesentlich, als das Xanthinsilber mit Methylsulfat mehrere Stunden lang im Dampfbade erhitzt wurde. Erst als die Temperatur bei dem Erhitzen auf 150° gesteigert wurde, war ein glatterer Reaktionsverlauf zu konstatieren.

Nachdem das im Ueberschuß angewendete Methylsulfat von dem Reaktionsprodukte möglichst abgetropft war, wurde letzteres in heißem Wasser gelöst, die erzielte Lösung durch Salzsäure von Silber und durch Chlorbaryum von Schwefelsäure befreit und hierauf eingedampft. Beim Erkalten schieden sich reichliche Mengen von feinen Nadeln aus, welche durch Umkrystallisieren aus heißem, salzsäurehaltigem Wasser leicht gereinigt werden konnten. Die Ausbeuten an Pseudotheobrominhydrochlorid betrugen hierbei anfänglich etwa 20% vom angewendeten Xanthin, allmählich gelang es jedoch, dieselben auf 35–40% zu steigern. Es erwies sich jedoch als zweckmäßig, nur je 4–5 g Xanthinsilber mit Methylsulfat in Reaktion zu versetzen. Ferner war es erforderlich, die Niederschläge von Chlorsilber und Baryumsulfat wiederholt mit Wasser auszukochen, da dieselben beträchtliche Mengen von Pseudotheobrominhydrochlorid zurückhielten.

Zur Isolierung des in den letzten Mutterlaugen enthaltenen, nur schwierig auskrystallisierenden Pseudotheobrominhydrochlorids fällte ich dasselbe in Gestalt seines sehr schwer löslichen Golddoppelsalzes aus, wusch letzteres nach dem Absaugen mit kleinen Mengen Wasser aus, suspendierte es hierauf in Wasser und zerlegte es schließlich unter Erwärmen mit Schwefelwasserstoff. Aus den eingeeengten Lösungen krystallisierte dann das Hydrochlorid leicht wieder aus.

Die auf diese Weise erhaltene Verbindung erwies sich als identisch mit dem Hydrochlorid des von H. Pommerehne dargestellten Pseudotheobromins.

Pseudotheobrominhydrochlorid: $C_7H_8N_4O_2, HCl + H_2O$. Das nach obigen Angaben als direktes Reaktionsprodukt erhaltene Hydrochlorid bildete nach dem Umkrystallisieren 1–2 cm lange weiße Nadeln.

0,2674 g des bei 100° getrockneten Salzes erforderten zur Neutralisation 9,9 ccm Normal-Kalilauge (Phenolphthalein als Indikator).

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2, HCl$:
HCl 16,67	16,85.

0,6469 g eines aus freiem Pseudotheobromin dargestellten Hydrochlorids verloren bei 100° 0,0501 g an Gewicht. Der Trockenrückstand erforderte zur Neutralisation 27,8 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Kalilauge (Phenolphthalein als Indikator).

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2, HCl + H_2O$:
H ₂ O 7,74	7,67
HCl 17,00	16,85.

Das Pseudotheobrominhydrochlorid stimmt somit, entsprechend den Angaben von H. Pommerehne (l. c.), in seiner Zusammensetzung mit den Hydrochloriden des Theobromins, Theophyllins und Paraxanthins, denen sämtlich die Formel $C_7H_8N_4O_2$, $HCl + H_2O$ zukommt, überein. Während letztere Hydrochloride jedoch, wie ich mich von neuem durch einen direkten Versuch überzeugte, beim Trocknen bei 100° ihren Gehalt an $HCl + H_2O$ vollständig verlieren, gibt das Hydrochlorid des Pseudotheobromins unter den gleichen Bedingungen nur das Krystallwasser ab.

Pseudotheobromin: $C_7H_8N_4O_2$. Zur Darstellung des freien Pseudotheobromins wurde das reine Hydrochlorid nach Angaben von H. Pommerehne (l. c.) in heißem Wasser gelöst, die Lösung mit Natronlauge neutralisiert und dann der Krystallisation überlassen. Beim Erkalten und längeren Stehen schied sich dann das Pseudotheobromin in kleinen, zu Drusen vereinigten, weißen Nadeln aus, die durch wiederholte Umkrystallisation aus heißem Wasser, unter Anwendung von wenig Tierkohle, gereinigt wurden.

Dieses Pseudotheobromin entsprach in seinen Eigenschaften durchaus den Angaben, welche H. Pommerehne (l. c.) über diese Base macht. Beim Erhitzen verhielt es sich wie das Theobromin. Bei 290° war es im Kapillarrohr noch nicht geschmolzen; bei höherer Temperatur sublimierte es ohne Zersetzung.

Abgesehen von den im vorstehenden dargelegten Verhalten der Hydrochloride, zeigt Theobromin und Pseudotheobromin eine wesentliche Verschiedenheit in der Löslichkeit in Wasser. Unter gleichen Versuchsbedingungen hergestellt enthielten bei gewöhnlicher Temperatur:

10,5818 g Pseudotheobrominlösung	0,1629 g Base	= 1,54 %
11,7741 „ Theobrominlösung . . .	0,0075 „ „	= 0,06 „

Umgekehrt liegen die Löslichkeitsverhältnisse bei dem Chloroform, von welchem Pseudotheobromin nur in minimaler Menge gelöst wird.

0,2665 g Pseudotheobromin lieferten 0,4545 g CO_2 und 0,113 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2$:
C 46,51	45,66
H 4,71	4,44.

Pseudotheobrominhydrobromid: $C_7H_8N_4O_2$, $HBr + H_2O$. Feine, weiße, dem Koffein ähnliche Nadeln, welche bei 100° nur das Krystallwasser abgeben.

0,2208 g verloren bei 100° 0,0145 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2$, $HBr + H_2O$:
H_2O 6,56	6,45.

Der Trockenrückstand wurde in Wasser gelöst und die Lösung mit $\frac{1}{10}$ Normal-Kalilauge (Phenolphthalein als Indikator) titriert.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2$, HBr:
HBr 30,73	31,03.

Das Theobrominhydrobromid: $C_7H_8N_4O_2$, HBr + H_2O , verliert bei 100° , abweichend von dem Pseudotheobrominhydrobromid, wie ich mich durch einen direkten Versuch überzeugte, nicht nur das Krystallwasser, sondern auch einen großen Teil des Bromwasserstoffs. Da über das Verhalten der Hydrobromide des Theophyllins und des Paraxanthins beim Trocknen bisher in der Literatur keine Angaben vorliegen, so habe ich dieselben dargestellt und einer Prüfung unterzogen.

Theophyllinhydrobromid: $C_7H_8N_4O_2$, HBr + H_2O . Kleine, weiße Krystallblättchen, die bei 100° das Krystallwasser und einen Teil des Bromwasserstoffs verlieren.

Gewichtsverlust: 15,08%; Bromwasserstoff, durch Titration ermittelt: 20,41 %.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2$, HBr + H_2O :
H_2O + HBr 35,49	35,48.

Paraxanthinhydrobromid: $C_7H_8N_4O_2$, HBr + H_2O . Durchsichtige Krystalle, die bei 100° nur das Krystallwasser, nicht dagegen den Bromwasserstoff verlieren.

0,3142 g verloren 0,020 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2$, HBr + H_2O :
H_2O 6,36	6,45.

Der Trockenrückstand erforderte zur Neutralisation 11,25 ccm. $\frac{1}{10}$ Normal-Kalilauge (Phenolphthalein als Indikator) = 30,97 % HBr; berechnet für $C_7H_8N_4O_2$, HBr 31,03 %.

Von den vier isomeren Hydrobromiden der Formel $C_7H_8N_4O_2$, HBr + H_2O sind somit bei 100° nur das Pseudotheobrominhydrobromid und das Paraxanthinhydrobromid beständig, wogegen das Theobrominhydrobromid und das Theophyllinhydrobromid bei 100° bereits einen großen Teil des Bromwasserstoffs verlieren. Die letzteren beiden Dimethylxanthine zeigen mithin einen schwächeren basischen Charakter als die beiden ersteren.

Pseudotheobrominsulfat: $C_7H_8N_4O_2$, H_2SO_4 + $2H_2O$. Zur Darstellung dieser Verbindung dampfte ich die Lösung des Pseudotheobromins in verdünnter Schwefelsäure zunächst auf ein kleines Volum ein, um alsdann diese Lösung im Exsikkator der Krystallisation zu überlassen. Hierbei schieden sich allmählich große, anscheinend rhombische Tafeln aus.

0,418 g verloren bei 100° 0,0472 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2$, H_2SO_4 + $2H_2O$:
H_2O 11,29	11,46.

0,177 g des getrockneten Sulfats erforderten zur Neutralisation 12,65 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Kalilauge (Phenolphthalein als Indikator) und lieferten 0,149 g BaSO_4 .

	Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2, \text{H}_2\text{SO}_4$:
H_2SO_4	35,02 35,31	35,25.

Von dem Theobromin konnte bisher ein krystallisches Sulfat nicht dargestellt werden.

Golddoppelsalz: $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2, \text{HCl} + \text{AuCl}_3$. Die wässrige Lösung des Pseudotheobrominhydrochlorids erleidet durch Goldchloridlösung direkt eine Fällung. Durch Umkrystallisieren aus heißem, salzsäurehaltigem Wasser, worin der Niederschlag ziemlich schwer löslich ist, läßt sich derselbe in kleine, gelbe, bei 251° schmelzende Blättchen verwandeln.

Theobromingoldchlorid schmilzt bei 243° .

0,2652 g enthielten 0,101 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2, \text{HCl} + \text{AuCl}_3$:
Au	38,08	37,84.

Platindoppelsalz: $(\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2, \text{HCl})_2 \text{PtCl}_4 + 4 \text{H}_2\text{O}$. Rotgelbe, in Wasser ziemlich schwer lösliche, prismatische Krystalle.

0,2771 g verloren bei 100° 0,0224 g an Gewicht.

	Gefunden:	Berechnet für $(\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2, \text{HCl})_2 \text{PtCl}_4 + 4 \text{H}_2\text{O}$:
H_2O	8,08	8,53.

0,2124 g wasserfreier Verbindung enthielten 0,0541 g Pt.

	Gefunden:	Berechnet für $(\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2, \text{HCl})_2 \text{PtCl}_4$:
Pt	25,46	25,51.

Ueberblickt man die Resultate, welche die erneute Untersuchung des Pseudotheobromins ergeben haben, so bestätigen dieselben in jeder Beziehung die Beobachtungen, welche s. Z. von H. Pommerehne (l. c.) gemacht wurden. Es erhellt hieraus, daß durch Einwirkung von Methylsulfat auf Xanthinsilber dasselbe Dimethylxanthin gebildet wird, wie durch Einwirkung von Jodmethyl. Es ergibt sich aber auch von neuem die Verschiedenheit dieses Reaktionsproduktes von Theobromin, Theophyllin und Paraxanthin.

Oxydation des Pseudotheobromins.

Zur Ermittlung der Stellung, in welcher die Methylgruppen sich im Molekül des Pseudotheobromins befinden, wurde dasselbe der Oxydation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure unterworfen.

4 g Pseudotheobromin wurden zu diesem Zwecke mit 7,1 g Kaliumdichromat, 9,35 g Schwefelsäure und 75 g Wasser 5 Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt. Hierbei war die Entwicklung von Kohlensäure-

anhydrid zu konstatieren. Nach beendeter Oxydation wurde das erkaltete Reaktionsprodukt so oft mit Aether ausgeschüttelt, als von letzterem noch etwas gelöst wurde. Nach dem Abdestillieren des Aethers restierte eine weiße, krystallinische, dem Cholestrophan sehr ähnliche Masse, welche sich durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser leicht in glänzende, bei 151° schmelzende Blättchen verwandeln ließ.

0,148 g lieferten 0,2019 g CO_2 und 0,0392 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$:
C 37,20	37,50
H 2,94	3,12.

Nach diesen Daten und nach dem sonstigen Verhalten (Parabansäurereaktion) lag in dem analysierten Produkte Methylparabansäure vor.

Zur Isolierung der sonstigen Oxydationsprodukte wurde das mit Aether ausgeschüttelte Reaktionsprodukt mit Kalilauge alkalisch gemacht, alsdann mit Wasserdämpfen destilliert und die alkalisch reagierenden Dämpfe in Salzsäure aufgefangen. Bei der Ueberführung des Destillats in Platindoppelsalze resultierten zunächst schwer lösliche, oktaedrische Krystalle vom Typus des Platinsalmiaks (I) und beim weiteren Eindampfen glänzende, sechseckige Blättchen (II). Letztere konnten durch Umkrystallisieren leicht vom Platinsalmiak befreit werden.

0,4971 g des Doppelsalzes (I) enthielten 0,2173 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(\text{NH}_4\text{Cl})_2\text{PtCl}_4$:
Pt 43,71	43,85.

0,2316 g des Doppelsalzes (II) enthielten 0,0882 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_3, \text{HCl})_2\text{PtCl}_4$:
Pt 41,28	41,55.

In den analysierten Produkten lagen somit die Doppelsalze des Ammoniaks und Methylamins vor, sodaß bei der Oxydation des Pseudotheobromins dieselben Verbindungen resultieren, wie bei der des Theobromins, nämlich Kohlensäureanhydrid, Methylparabansäure, Ammoniak und Methylamin. Hieraus folgt, daß das Pseudotheobromin, ebenso wie das Theobromin und das Paraxanthin, in dem Harnstoffrest nur eine Methylgruppe enthält.

Ueber das sonstige Verhalten des Pseudotheobromins, sowie über die Versuche, welche zur Aufklärung der Konstitution dieser Base zur Ausführung gelangten, soll in einer weiteren Abhandlung berichtet werden.

Bemerkenswerte anatomische Vorkommnisse bei einigen Drogen.

Von Hans Solereder-Erlangen.

(Eingegangen den 28. VII. 1907.)

I. Die inneren haarartigen Sekretdrüsen des Patschuliblattes.

Die Sekretzellen des von *Pogostemon Patchouly Pellet.* (= *Pog. Heyneanus Benth.* ex Kew Index) stammenden Patschuliblattes haben eine besondere, bisher noch nicht bekannt gewesene Struktur, von der im folgenden wesentlich die Rede sein soll. Zur Untersuchung diente Drogenmaterial der Firma Caesar & Loretz, dessen Blätter ganz dieselbe Form besitzen, wie das in Wiesner, Rohstoffe, II, 1903, S. 610 in Figur 189 abgebildete Blatt; außerdem eine Kulturpflanze des Erlanger Botanischen Gartens. An dem eben angegebenen Orte ist die aus Wiesner, Rohstoffe, I. Auflage, 1873, S. 686 entnommene Anatomie des Blattes besprochen, jedoch in einer recht unvollständigen Weise. Abgesehen von anderen Angaben werden dort lediglich „zahlreiche zusammengefallene, in Kalilauge aufquellende bräunliche Drüsen“ erwähnt, welche „das kleinzellige sternförmige Parenchym“ enthält; die Außendrüsen der Blattflächen sind nicht berücksichtigt. Dagegen sind in der Arbeit von Paschkis „Folia Patchouli des Handels“ (in Zeitschr. d. allg. österr. Apotheker-Ver. XVII, 1879, S. 415 sqq.) die Außendrüsen als Groß- und Kleindrüsen beschrieben und abgebildet, die Innendrüsen aber ganz übersehen worden.

Die Sekretzellen des Patschuliblattes sind nun, kurz gesagt, dadurch ausgezeichnet, daß sie mit ein paar kurzen Stielzellen versehen sind und in die Interzellularräume des Mesophylls hineinragen, sohin mit den Stielzellen zusammen echte innere Drüsenhaare bilden. In ihrer näheren Struktur stimmen sie mit den Köpfchen der großen blasigen Außendrüsen des Blattes überein.

Neben den schon von Wiesner und Paschkis (ll. cc.) beschriebenen einzellreihigen, ziemlich dickwandigen und dabei weitleumigen, oberflächlich fein gestrichelten Deckhaaren, welche sich zumeist über 2 oder mehreren sockelartig vorspringenden Epidermiszellen erheben, gewöhnlich aus 1—4 schenkelknochenartig gegeneinander abgegliederten Haarzellen bestehen und mit einer spitzen Endzelle abschließen, und neben kleineren, mit einzelligem kurzem Stiel der Epidermis aufgesetzten und mit einem durch eine Vertikalwand geteilten, zweizelligen Köpfchen versehenen Außendrüsen, finden sich nämlich an dem Patschuliblatt, insbesondere

in Grübchen der Blattunterseite, größere blasige Hautdrüsen mit einer niederen, der Epidermis aufsitzenden Stielzelle und mit einer annähernd kugeligen, zwischen der Cellulosemembran und der blasig abgehobenen Cuticula reichliches Sekret ansammelnden Köpfchenzelle (Fig. 1a)¹⁾. Diese blasigen Hautdrüsen sind am lebenden Blatt als eingedrückte Punkte der Blattunterseite mit freiem Auge oder mit der Lupe zu erkennen. Die inneren Drüsen, welche dem Mesophyll zugehören, sind nun in ganz analoger Weise, wie die eben besprochenen äußeren gebaut (Fig. 1b—c). Sie sitzen mit einem Stiel aus 2—3 verkorktwandigen und zuweilen noch Chlorophyll enthaltenden Zellen Mesophyllzellen auf und ragen mit ihrem kugeligen, schlauchförmigen oder unregelmäßig gelappten einzelligen Drüsenköpfchen in die Interzellularen des Mesophylls oder drängen sich mit demselben zwischen die Mesophyllzellen ein. Der Stiel entspringt an der unteren Wand von Zellen des einschichtigen, an der Oberseite des Blattes entwickelten Palisadengewebes oder seitlich an Zellen der zweiten Mesophyllschicht. Die Drüsen finden sich übrigens auch in den größeren Nerven, dort in dem unterseitigen parenchymatischen Begleitgewebe, und haben dort gewöhnlich ein schlauchförmiges, in Richtung der Nerven gestrecktes Köpfchen. Die Wand des Köpfchens zeigt bei den inneren Drüsen gerade so, wie bei den blasigen Hautdrüsen, eine Cellulosemembran und eine meist stark blasig abgehobene cuticularisierte Außenmembran. Das zwischen beiden Membranen befindliche und auch im Zellumen vorhandene, stark lichtbrechende, im Wasserpräparat oft grau oder vakuolig werdende Sekret ist wenigstens zum Teil in Alkohol löslich. Bei Behandlung mit Jodjodkalilösung färben sich die Wände der Stielzellen und die Außenwand des Köpfchens gelb, mit Jodjodkali und verdünnter Schwefelsäure braun, während gleichzeitig die innere Wandlamelle des Köpfchens die Cellulosereaktion gibt. Bei Einwirkung von Jodlösung und konzentrierter Schwefelsäure auf Blattquerschnitte bleiben schließlich, abgesehen von den cuticularisierten Membranteilen der Epidermiszellen und der Trichome, die inneren Drüsen mit ihrer cuticularisierten Membran und den gleichfalls cuticularisierten Stielen braun gefärbt zurück. Es mag noch bemerkt werden, daß die inneren Drüsen im Mesophyll sehr zahlreich sind, und daß sie bei der Betrachtung des lebenden Blattes von der Oberseite her, und zwar im durchfallenden Licht, als durchscheinende Punkte sichtbar sind; von unten her erscheinen sie wegen der großen, mit Luft erfüllten Interzellularräume in den untersten Schichten des Schwammgewebes nicht als durchsichtige Punkte.

¹⁾ Die Figuren 1—3 der vorliegenden Mitteilung wurden von dem Assistenten des Botanischen Instituts, Dr. Hüller, ausgeführt.

Die inneren Drüsen treten im Blatt sehr frühzeitig auf. Sie sind schon in Blättern mit einem Längsdurchmesser von 2 cm und einem Breitendurchmesser von 1,5 cm zu finden. Sie kommen weiter auch in der primären Rinde der Stengelteile vor. In dieser haben die Köpfchen meist eine schlauchförmige, in Richtung des Stengels gestreckte Form (Fig. 1 d—e). Die Drüse erstreckt sich dort mit ihrem 2—3 zelligen Stiel bald von oben nach unten, bald von unten nach oben; zuweilen liegt der Stiel auch seitlich.

Die inneren Drüsen der Patschulipflanze sind nach dem Vorausgehenden morphologische Gebilde, welche wegen ihrer Beziehung zu den Außendrüsen den Namen „innere Drüsenhaare“ ebensogut verdienen, wie die allbekannten und längst gekannten, in neuerer Zeit namentlich von Höhlke (Ueber die Harzbehälter und die Harzbildung bei den Polypodiaceen und einigen Phanerogamen, in Beihefte zum Bot. Centralbl. XI, 1902, S. 8 sqq.) gründlich untersuchten kolbenförmigen und einzelligen, ebenfalls mit einer Cuticula versehenen Innendrüsen des Rhizoma Filicis. In diesen beiden einzig dastehenden Fällen zeigt sich recht deutlich, daß die Mesophyllzellen zuweilen dieselben Gebilde hervorzubringen imstande sind, wie die Zellen des Hautgewebes. Es ist bemerkenswert, daß diese Tatsache nun nicht nur bei den Farnen konstatiert ist, bei welchen man mit Rücksicht auf ihre Stellung im System eher an eine gleichartige oder ähnliche Beschaffenheit des Protoplasmakörpers oder, sagen wir, des Idioplasmas von Epidermis- und Mesophyllzellen denken könnte, sondern auch bei einer dikotylen Pflanze.

Zur genaueren Kenntnis der anatomischen Struktur des Patschuliblattes und ihrer wechselnden Verhältnisse sei noch folgendes angefügt. Die oberseitigen Epidermiszellen besitzen geradlinige bis schwach gebogene (Drogen-Material) oder deutlich undulierte (Kulturpflanze) Seitenränder; die Außenwände sind in Form flach-kegelförmiger Papillen vorgewölbt. Die unterseitigen Epidermiszellen sind mit schwächer (Dr.-M.) bis stark (K.-Pfl.) undulierten Seitenrändern versehen. Stomata finden sich beiderseits, dabei oberseits nicht sehr zahlreich, doch zerstreut über die Blattfläche (Dr.-M.), oder aber nur unterseits (K.-Pfl.). Sie sind, dem Labiatentypus entsprechend, von zwei quer zum Spalte gestellten Nebenzellen begleitet. Das Mesophyll ist bifazial gebaut, bei dem Drogenmaterial dicker (bis 7-schichtig) als bei der Kulturpflanze (5-schichtig). Das Palisadengewebe ist einschichtig und deutlich gestreckt; die untersten Schichten des Schwammgewebes sind großlückig. In den Nerven, auch in dem Mittelnerv und selbst in dem Blattstiel, fehlt bei der Kulturpflanze das Sklerenchym in Begleitung der Leitbündel, während bei dem Drogenmaterial ein gut entwickelter Sklerenchym-

Fig. 3.

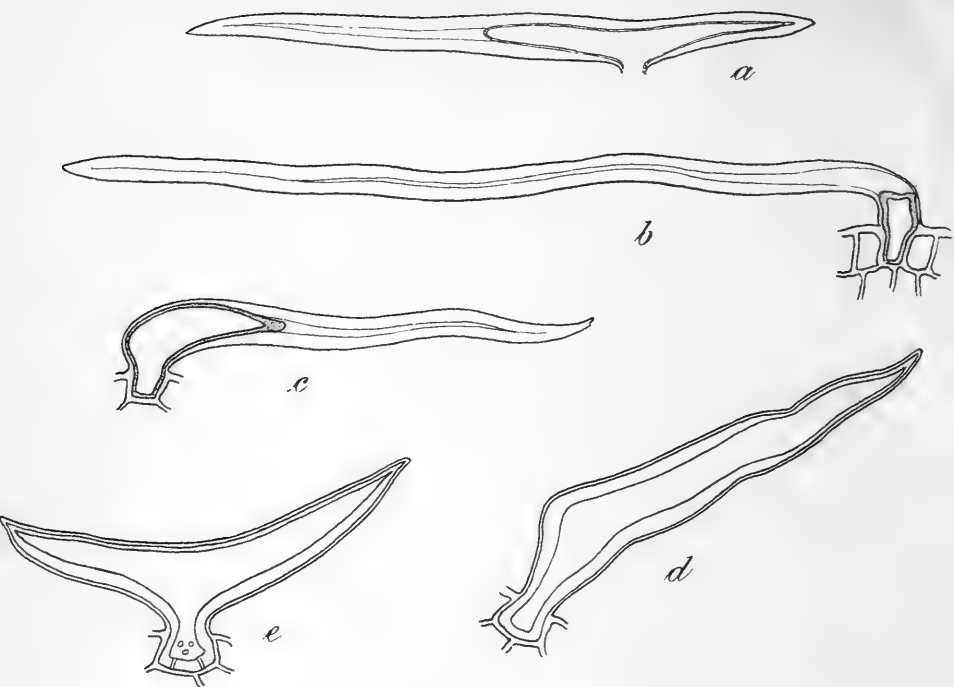


Fig. 2.

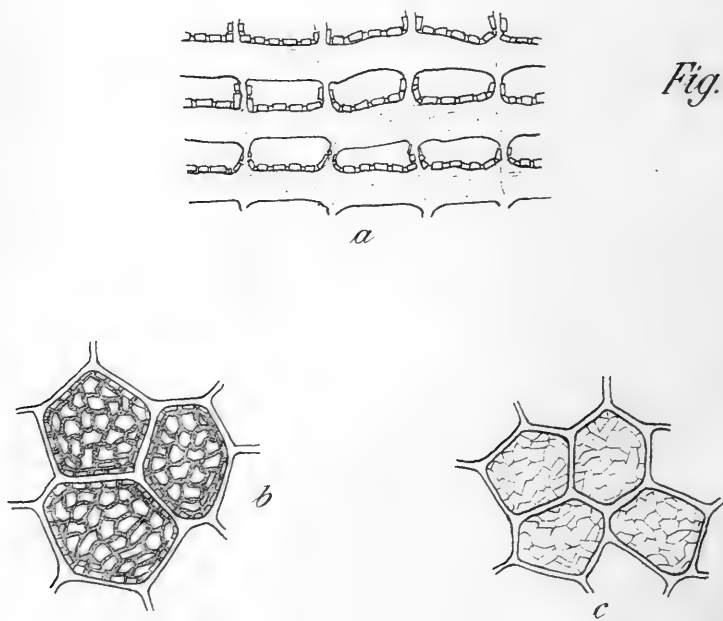
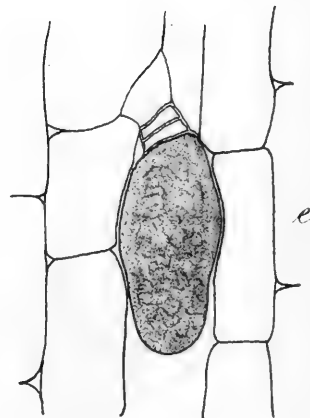
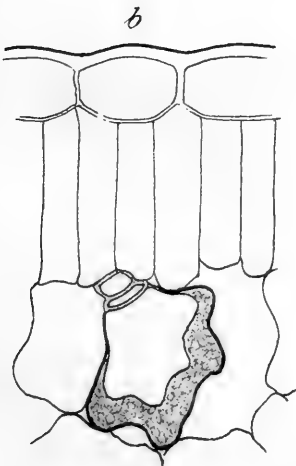
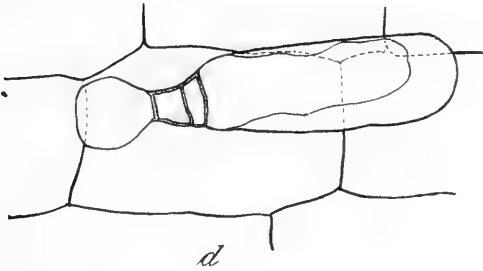
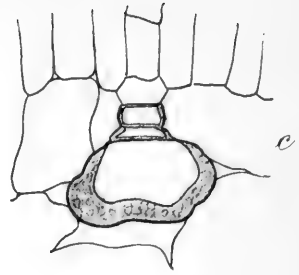
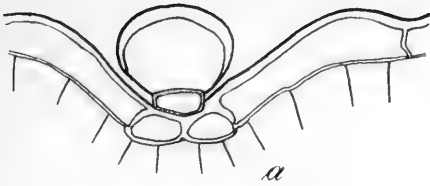
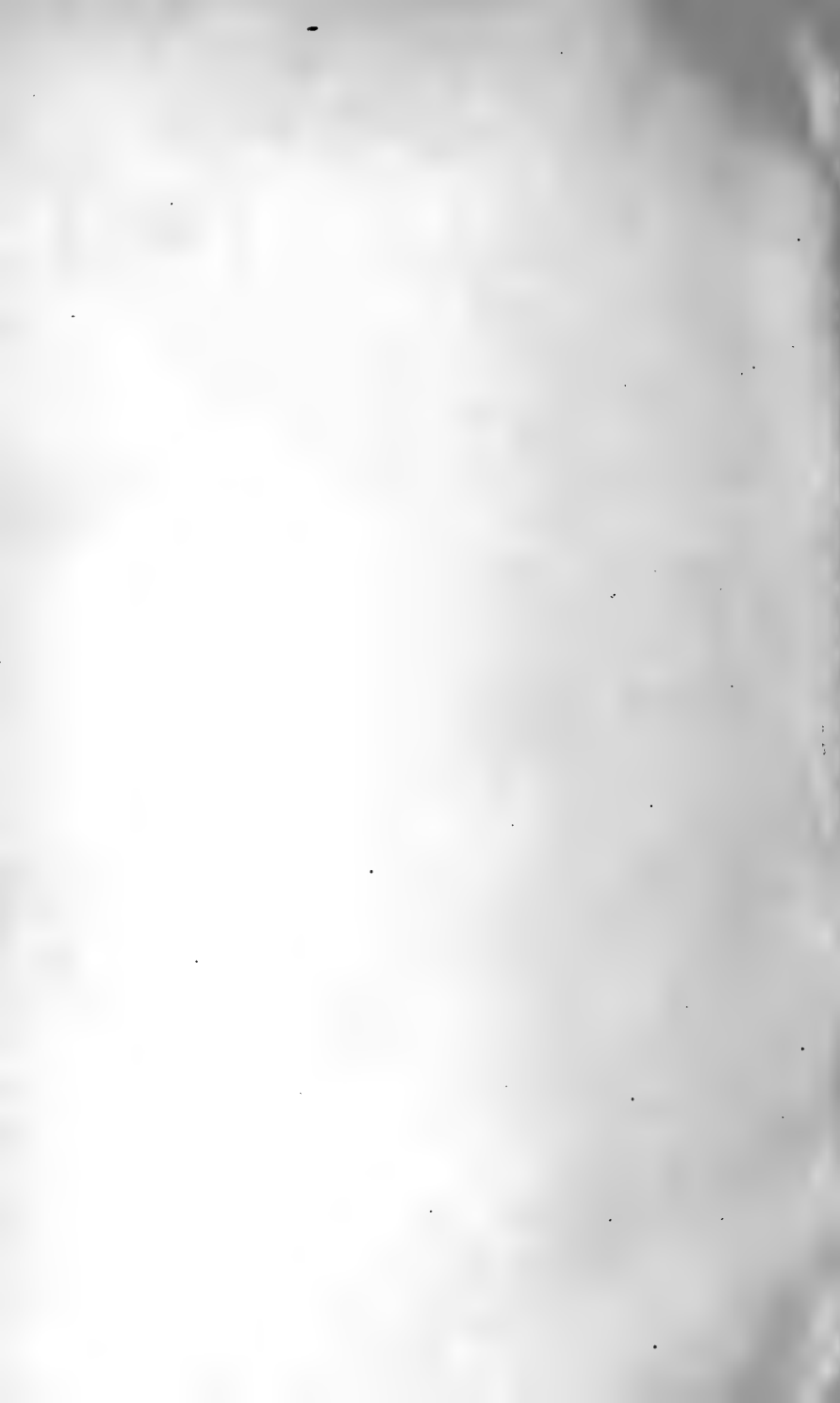


Fig.1.





bogen in den größeren Nerven zu finden ist. Der oxalsaure Kalk ist ziemlich reichlich im Mesophyll und zwar in Form von Krystallnadelchen ausgeschieden, die zu mehreren in derselben Zelle vorkommen. Die Sockelzellen der oben besprochenen Deckhaare und ebenso die Nachbarzellen der blasigen Hautdrüsen treten an dem Drogenmaterial durch ihre dickeren Wandungen viel deutlicher hervor, als an der Kulturpflanze.

II. Die Inkrustation der Korkzellenwände mit Kalkoxalatkrystallen bei *Cortex Cascarillae*.

Eine eigentümliche Beschaffenheit des Korkes findet sich bei der von *Croton Eluteria Bemm.* stammenden Cascarillarinde. Dieselbe ist bisher in den Pharmakognosien zwar berücksichtigt, aber doch in nicht ganz genügender Weise erkannt worden. Arthur Meyer schreibt in seiner Wissenschaftlichen Drogenkunde II, 1892, S. 115 sqq., daß die Korksicht aus Zellen besteht, „deren Außenwände mit einer über die Hälfte der Zellhöhe dicken, feingeschichteten, verholzten Verdickungsschicht versehen sind, und in deren Höhlung sehr zahlreiche, gut ausgebildete Oxalatkryställchen enthalten sind, denen die Korksicht ihre weiße Farbe verdankt“. Gilg führt in seinem Lehrbuch der Pharmakognosie, 1905, S. 193, an: „Die Korkzellen sind mit einer stark verdickten und geschichteten Innenwand versehen, welche letzterer zahlreiche, dicht aneinandergedrängte, winzige Calciumoxalatkrystalle aufgelagert sind“. Das Pharmakognostische Praktikum von Koch und Gilg, welches soeben die Presse verlassen hat, verbessert auf S. 23 diese Angaben insofern, als es dort heißt, daß die kleinen Krystalle der stark verdickten „Innenwand“ meist „eingelagert“, seltener frei im Zellumen gelegen sind. Die tatsächlichen Verhältnisse sind die folgenden. Die Korkzellen haben stark verdickte, zuweilen hufeisenförmig verdickte Außenwände und relativ dünne, mit zahlreichen kleinen stäbchenförmigen, hendyoödrischen oder anders gestalteten Einzelkrystallen aus Kalkoxalat inkrustierte Innenwände (s. Fig. 2a Radialschnitt durch den Kork und Fig. 2b Tangentialschnitt). Bisweilen dehnt sich die Inkrustation auch auf die an die inneren Tangentialwände sich anschließenden Teile der Radiärwände aus. Die eventuell scheinbar im Zellumen befindlichen Krystalle sind wohl nur durch das Messer beim Anfertigen des Schnittes in dieses gelangt. Nach Behandlung von Radial- und Tangentialschnitten mit Salzsäure kann man deutlich die vertieften nischenartigen Teile der Zellwand erkennen, welche die Krystalle nach ihrer Lösung zurückgelassen haben, auf den so behandelten Tangentialschnitten außerdem die vor-

springenden Teile der Zellwand zwischen den Nischen als ein feines Netz (s. Fig. 2c). An authentischem Zweigmaterial aus dem Herbarium Monacense (Eggers n. 4151, Bahama-Inseln und von dem Euphorbiaceen-Monographen J. Müller-Arg. bestimmtes Material aus dem Herbarium Schreberianum) konnte ich feststellen, daß diese Inkrustation schon in den jungen Zweigen zu beobachten ist. Der Kork entsteht bei *Croton Eluteria* subepidermal und schon die erste Korkzellenlage, welche vom Phellogen nach außen abgeschieden wird, weist die kleinen Kalk-oxalatkrystalle in ihrer inneren Tangentialwand auf. Die Zweigepidermis selbst besitzt aber die Inkrustation nicht. Nachdem schon in der ersten Korkzellenlage die Inkrustation zu beobachten ist, wäre es dankenswert, die Verbreitung des in Rede stehenden interessanten anatomischen Verhältnisses innerhalb der Gattung *Croton* am Herbariummaterial festzustellen. Dazu sei meinerseits noch bemerkt, daß auch die ziemlich weitlumigen und an der äußeren Tangentialwand nicht verdickten Korkzellen der von *Croton niveus* Jacq. herührenden Copalchirinde dieselbe Inkrustation der inneren Tangentialwände, wie die Korkzellen der Cascarillarinde aufweisen.

III. Die Deckhaare der Pimentfrüchte und der Myrtaceen überhaupt.

Die einzelligen Deckhaare der Myrtaceen besitzen zum Teil ein eigentümliches Strukturverhältnis, welches im Anschluß an gleiche und schon bekannte Vorkommnisse in anderen Pflanzenfamilien kurz als eine scheinbare Verdoppelung des Haarkörpers in der Längsrichtung („Doppelhaare“) bezeichnet werden kann. In der Basis des einzelligen Haarkörpers scheint eine zweite kleinere, verschieden gestaltete Zelle (eine „scheinbare Basalzelle“) eingeschaltet zu sein, welche mehr oder weniger weit in der Längsrichtung des Haarkörpers (des „eigentlichen Haarkörpers“) vordringt.

Solche Doppelhaare hat zuerst Heiden (Anat. Charakteristik der Combretaceen, in Botan. Centralbl. LV, 1893, S. 353 sqq. und Diss. Erlangen) überall in den gewöhnlichen einzelligen Haaren der Combretaceen erkannt. Er hat auch auf entwicklungsgeschichtlichem Wege nachgewiesen, daß es sich bei diesen Trichomen nur um scheinbar zweizellige Haare handelt, indem sich das Protoplasma der Haarzelle mit dem Dickerwerden der Zellwand und der Einengung des Zellumens in die Haarbasis zurückzieht und dort auf der dem Haarkanal zugekehrten Seite ein Häutchen abscheidet, das gewöhnlich relativ dünn bleibt und sich nur selten (*Quisqualis indica* L.) stark verdickt. Die Doppelhaare sind nach Heiden für die Familie der Combretaceen charakteristisch. Späterhin habe ich dann selbst (Syst. Anatomie der Dikotyledonen,

1899, S. 91 und 92, sowie Fig. 21 A—B) dasselbe Verhältnis in der Familie der Cistineen an den einfachen einzelligen Trichomen von *Cistus creticus* L. und *ladaniferus* L., *Lechea major* Michx. und *Hudsonia ericoides* L., sowie zuweilen an den Teilhaaren der Büschelhaare von *Cistus creticus* L. angetroffen. Die scheinbaren Basalzellen sind dort dickwandig und am Ende spitz, und heben sich in den mit Javelle'scher Lauge behandelten Präparaten durch die Gelbfärbung ihrer Wand gegenüber der weißen, ebenfalls dicken Wand des eigentlichen Haarkörpers deutlich ab. Am angegebenen Orte habe ich auch schon angedeutet, daß es sich hierbei ebenfalls, wie bei den Combretaceen-Trichomen, um eine Art Cellulosenkappenbildung handeln wird. Die entwicklungsgeschichtliche Untersuchung, welche kürzlich Guttenberg (Anat.-phys. Untersuchung über das immergrüne Laubblatt der Mediterranflora, in Engler, Bot. Jahrbücher XXXVIII, 1907, S. 426 und 430 sqq. sowie Taf. VIII) an den Doppelhaaren von *Cistus monspeliensis* L. vornahm, hat dies bestätigt. Guttenberg hat weiter die Verdoppelung des Haarkörpers auch nur bei einem Teil der Sternhaare von *Cistus villosus* L. und an den einfachen und den gebüschelten Haaren von *C. monspeliensis* beobachtet; Süßenguth (Behaarungs-Verhältnisse der Würzburger Muschelkalkpflanzen, Diss. Würzburg, 1904, S. 20—22) noch an den Büschelhaaren von *Helianthemum nanum*. Aus diesen Angaben ist zu entnehmen, daß das in Rede stehende Vorkommnis in der Familie der Cistineen nicht den großen systematischen Wert hat, wie bei den Combretaceen.

Die Verdoppelung der einzelligen Myrtaceen-Trichome ist den bisherigen Beobachtern fast ganz entgangen, obwohl dieselbe auch an den für die Charakteristik des Pimentpulvers wichtigen Haaren der Fruchtoberfläche und des Fruchstieles von *Pimenta officinalis* Lindl. zu beobachten ist. Nur auf Rosen's Anatomischer Wandtafel XXVI der vegetabilischen Nahrungs- und Genußmittel, welche den Piment behandelt, ist in Figur C dieses anatomische Strukturverhältnis angedeutet. Im zugehörigen Texte (Breslau, 1904, S. 188) ist aber darüber nichts bemerkt. Es heißt dort von den ziemlich reichlich vorhandenen, der Fruchtoberfläche angedrückten einzelligen Haaren: „Diese sind unmittelbar über ihrem Fuß im rechten Winkel umgebogen und laufen leicht geschlängelt in eine hornähnliche Spitze aus; nach rückwärts sind sie meist kurz spornartig ausgesackt. Ein Zellumen führen sie nur in ihrem basalen Teil, in welchem ein lebhaft rotbrauner Pigmentkörper liegt.“ Die Verdoppelung ist bei den Pimenthaaren, welche häufig eine Tendenz zum Zweiarmigwerden haben, dann sehr gut zu sehen, wenn der eigentliche Haarkörper, was seltener zutrifft, von einem deutlichen, mehr oder weniger weiten Haarkanal durchzogen

wird, und der in dem Basalteil des Haarkörpers befindliche, von einer besonderen Membran umschlossene rotbraune Inhalt wie eine Basalzelle („scheinbare Basalzelle“) hervortritt. Aber auch in den häufiger vorkommenden Trichomen mit fast oder ganz massivem und stark lichtbrechendem eigentlichem Haarkörper ist diese Membrankapsel wahrzunehmen, welche gewöhnlich mit zipfelförmiger und massiver Spitze in den eigentlichen Haarkörper vordringt. Diese Strukturen sind schon in Wasserpräparaten, besser noch in mit Javelle'scher Lauge gebleichten festzustellen. Ganz besonders deutlich treten sie nach Behandlung mit wässriger Jodlösung und entsprechend konzentrierter Schwefelsäure hervor: der massive Teil des Haarkörpers quillt dann auf und färbt sich blau; infolge der Quellung zerreißt die dünne, nach Einwirkung des Reagens unter Braunfärbung sichtbar gewordene Cuticula des Haarkörpers in Fetzen. Der eingekapselte Basalteil bleibt unberührt; nur färbt sich seine Wand mehr oder weniger braun und ist sohin verkorkt. Unsere Figur 3a zeigt die Verdoppelung in den zum Teil fast gleicharmig-zweiarmigen Trichomen der Blattfläche von *Pimenta officinalis*.

Die Doppelhaarnatur der Trichome habe ich durch gelegentliche Untersuchung noch bei den folgenden Myrtaceen nachweisen können: *Callistemon* sp. (Fig. 3b), *Kunzea ericifolia* Reichenb., *Leptospermum grandifolium* Hort., *Metrosideros tomentosa* A. Rich. und *Psidium Guajava* L. (Fig. 3c). Zunächst soll von *Metrosideros tomentosa* und *Callistemon* sp. die Rede sein, von denen mir lebendes Material zu Gebote stand.

Die filzige Behaarung der Blattunterseiten von *Metrosideros tomentosa* wird von längeren und krausen Haaren gebildet. Der eigentliche Haarkörper besitzt eine weiße, stark lichtbrechende und dicke Wand; sein Zellumen ist im unteren Teile des Haarkörpers zuweilen sogar ziemlich weit. Die scheinbare Basalzelle wird von einem ziemlich langen, ein Viertel oder mehr der Haarlänge erreichenden, schlauchförmigen, stumpf oder etwas spitz endigenden Körper gebildet, der gleich der Haarwand weiß und stark lichtbrechend ist und dabei massiv erscheint oder an der Basis ein deutliches Lumen hat. Infolge des weiten Vordringens der scheinbaren Basalzelle in den eigentlichen Haarkörper erhält man beim Abschaben der Trichome mit der Lanzett-nadel die ganzen Haarkörper. Mit wässriger Jodlösung und Schwefelsäure quillt die stark verdickte Cellulosewand des Haarkörpers unter Blaufärbung stark auf. Die dünne Cuticula wird gleichzeitig unter Braunfärbung sichtbar und löst sich in Fetzen ab oder schnürt stellenweise band- oder ringförmig die aufgequollene blaue Amyloidmembran ein. Die scheinbare Basalzelle hebt sich deutlich ab und ist auch ihrer-

seits oberflächlich von einer braungefärbten dünnen Cuticula bedeckt, während ihr innerer aufgequollener Membranteil eine mehr oder weniger deutliche Amyloidreaktion zeigt.

Bei *Callistemon* sp. (Fig. 3b) sind die jungen Blätter von längeren, geraden und nahe der Basis umgebogenen seidenfadenartigen Trichomen bedeckt. Der eigentliche Haarkörper besitzt eine dicke, weiße und stark lichtbrechende Wand und einen mehr oder weniger weiten Haarkanal. Die scheinbare Basalzelle ist hier ziemlich kurz, am Ende gerade abgestutzt oder sattelförmig ausgebuchtet, nicht sehr dickwandig (insbesondere an dem zwischen den Epidermiszellen eingefügten und verschmälerten Teil), weitlumig und schwach gelb gefärbt. Beim Abschaben der Haare vom Blatt lösen sich gewöhnlich infolge der Beschaffenheit der scheinbaren Basalzellen die eigentlichen Haarkörper von diesen ab. Mit wässriger Jodlösung und Schwefelsäure zeigen die beiden Teile der Trichome, der eigentliche Haarkörper und die scheinbare Basalzelle ungefähr dasselbe Verhalten, wie bei *Metrosideros tomentosa*. An 1–2 mm langen Blattanlagen von *Callistemon* sp. konnte ich, und zwar auf der Oberseite des Blattes, die Entwicklung der Doppelhaare verfolgen: das Zurückziehen des Protoplasmas in den Basalteil, die plötzlich auftretende Verdickung der Wand des eigentlichen Haarkörpers und die Kapselbildung im Basalteil.

Bezüglich der anderen, oben angeführten Myrtaceen sei noch bemerkt, daß die scheinbare Basalzelle in den zum Teil sehr langen und meist mit deutlichem und nicht engem Lumen im eigentlichen Haarkörper versehenen Trichomen von *Leptospermum grandifolium* kurz, am Ende spitz, an der Basis zusammengezogen und ziemlich dickwandig ist, in den der Blattfläche angedrückten, fast einarmigen, mehr oder weniger weitlumigen Trichomen von *Psidium Guajava* (Fig. 3c) zuweilen sehr lang, am Ende spitz, an der Basis zusammengezogen und mäßig dickwandig ist.

Ich komme nun noch auf die in Figur 3d–e abgebildeten Trichome von *Eugenia correaefolia* Hook. et Arn. (Bertero n. 1167, Chili) zu sprechen, welche ein sehr weites Lumen haben und keine Verdoppelung zeigen. Dieselben sind sehr verschieden gestaltet, Kropfhaare, wie in Figur 3d, mit Uebergängen zu ungleich- bis gleich-armigen zweiarmligen Haaren (Fig. 3e). An den mit Javelle'scher Lauge behandelten Trichomen kann man eine meist wenig dicke Außenmembrane A und eine in allen Teilen der Haarwand oder nur an bestimmten Stellen derselben stärker verdickte Innenmembrane B unterscheiden. Nach Einwirkung von Jodlösung und Schwefelsäure läßt sich zunächst feststellen, daß die Außenmembrane A aus einer dünnen sich braunfärbenden Cuticula und einer inneren stark aufquellenden

und die Amyloidreaktion gebenden Membrane besteht. Innerhalb der verquellenden blauen Membrane erscheint nun so zu sagen ein zweiter Haarkörper, dessen Wand von der Innenmembrane B gebildet wird; die Innenmembrane B differenziert sich sodann weiter unter der Einwirkung der Reagentien in eine dünne sich braunfärbende cuticularisierte Außenlamelle und eine stark aufquellende, sich bläuende Innenlamelle. Mitunter konnte ich noch eine dritte cuticularisierte, das Lumen auskleidende Lamelle konstatieren.

Nach diesem Verhalten der Trichome von *Eugenia correaefolia* ist für die Myrtaceen-Trichome nicht so sehr die scheinbare Verdoppelung charakteristisch, welche jedenfalls nicht überall vorkommt, als vielmehr das Vorhandensein einer cuticularisierten Wandlamelle im Inneren der Haarwand. In den engerlumigen Trichomen, bei welchen der eigentliche Haarkörper mehr oder weniger massiv ist, findet sich die cuticularisierte Wandlamelle nur im Basalteil und bewirkt dadurch die scheinbare Verdoppelung.

Die Myrtaceen-Trichome lassen sich sohin in die folgenden drei Typen bringen:

- I. Das Lumen des eigentlichen Haarkörpers ist mehr oder weniger deutlich entwickelt; eine nach außen cuticularisierte Lamelle umschließt den Basalteil (scheinbare Basalzelle) und dringt verschieden weit in den eigentlichen Haarkörper, beziehungsweise dessen Haarkanal vor: Deutliche Doppelhaare.
- II. Der eigentliche Haarkörper ist massiv; eine nach außen cuticularisierte Lamelle kleidet das auf die Haarbasis zurückgedrängte Haarlumen (scheinbare Basalzelle) aus: Undeutliche Doppelhaare.
- III. Der Haarkörper ist ziemlich weitleumig bis weitleumig; in der gesamten Wand des Haarkörpers wechseln dünne cuticularisierte und dickere von Cellulose gebildete Lamellen ab; von einer Verdoppelung des Haarkörpers ist nicht die Rede: Haare von *Eugenia correaefolia*.

Weitere Untersuchungen über die Myrtaceen-Trichome, sowie auch über die einzelligen zweiarmligen Haare der Combretaceen-Gattung *Conocarpus* (s. Heiden, l. c.), und die Cistineen-Trichome, welche die Verdoppelung nicht aufweisen, sind wünschenswert.

Botanisches Institut der Universität Erlangen, im Juli 1907.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

80. Ueber die westafrikanischen Copale, speziell den
Angola-Copal (rot) und den Kamerun-Copal.

Von H. Rackwitz.

(Eingegangen den 7. VIII. 1907)

Unter westafrikanischen Copalen sind: Sierra Leone-, Accra-, Benin-, Kamerun-, Loango-, Kongo-, Angola- (rot) und Benguela-Copal zu verstehen.¹⁾ Wir verdanken einwandfreies Material den Herren Worlée & Co. in Hamburg. In Alkohol, Aether, Chloroform, Toluol, Aceton, Benzol, Eisessig, Essigäther sowie 60% und 80% Chloralhydratlösung waren die Harze nur teilweise, in Petroläther fast unlöslich, dagegen in Alkoholäther fast löslich, wenn dieselben vorher längere Zeit mit Aether digeriert waren. — Ueber die äußere Beschaffenheit vergleiche Tschirch, Harze und Harzbehälter 1906, S. 768.

Schmelzpunkte:

	Vor dem Trocknen:		Nach dem Trocknen:	
	in der Kapillare	in der Substanz	in der Kapillare	in der Substanz
Sierra Leone	108°—150°	110°—155°	108°—150°	100°—130°
Accra	105°—155°	105°—150°	100°—125°	105°—155°
Benin	120°—170°	115°—155°	120°—165°	115°—155°
Kamerun	105°—125°	95°—120°	105°—125°	95°—120°
Loango	90°—125°	75°—110°	95°—125°	75°—110°
Kongo	105°—125°	95°—115°	115°—125°	90°—115°
Angola	140°—170°	120°—145°	140°—165°	115°—145°
Benguela	105°—150°	95°—140°	105°—150°	95°—140°

Die erste Zahl gibt die Temperatur an, wo die Copale anfangen zu sintern, die zweite, bei der sie eine klare durchsichtige Masse bildeten.

¹⁾ Tschirch, Harze und Harzbehälter 1906, S. 767.

Konstanten:

Sierra Leone-Copal.

Säurezahl direkt	120,4
	117,6.
Säurezahl indirekt	145,6
	148,4.
Verseifungszahl heiß, nach 1 Stunde . . .	151,2
	162,4.
Verseifungszahl heiß, nach 2 Stunden . . .	140,0
	156,8.
Verseifungszahl kalt, nach 24 Stunden . . .	145,6
	168,0.
Jodzahl ¹⁾	63,49
	61,70.

Accra-Copal.

Säurezahl direkt	128,8
	123,2.
Säurezahl indirekt	156,8
	168,0.
Verseifungszahl heiß, nach 1 Stunde . . .	140,0
	162,4.
Verseifungszahl heiß, nach 2 Stunden . . .	140,4
	168,0.
Verseifungszahl kalt, nach 24 Stunden . . .	145,6
	168,0.
Jodzahl	61,61
	62,19.

Benin.

Säurezahl direkt	112,0
	128,8.
Säurezahl indirekt	168,0
	156,8.
Verseifungszahl heiß, nach 1 Stunde . . .	145,6
	151,2.
Verseifungszahl heiß, nach 2 Stunden . . .	140,0
	156,8.
Verseifungszahl kalt, nach 24 Stunden . . .	145,6
	140,0.
Jodzahl	58,86
	58,34.

Kamerun.

Säurezahl direkt	128,8
	123,2.
Säurezahl indirekt	140,0
	156,8.

¹⁾ Die Jodzahl wurde nach der in die neue Pharm. Helvet. Edit. IV aufgenommenen Vorschrift bestimmt.

Verseifungszahl heiß, nach 1 Stunde . . .	156,8
	156,8.
Verseifungszahl heiß, nach 2 Stunden . . .	162,4
	151,2.
Verseifungszahl kalt, nach 24 Stunden . . .	168,4
	162,4.
Jodzahl	69,96
	65,25.

Loango.

Säurezahl direkt	123,2
	112,0.
Säurezahl indirekt ,	168,0
	165,2.
Verseifungszahl heiß, nach 1 Stunde . . .	151,2
	145,6.
Verseifungszahl heiß, nach 2 Stunden . . .	156,8
	151,2.
Verseifungszahl kalt, nach 24 Stunden . . .	151,2
	162,4.
Jodzahl	59,52
	60,17.

Kongo.

Säurezahl direkt	151,2
	145,6.
Säurezahl indirekt	184,8
	179,2.
Verseifungszahl heiß, nach 1 Stunde . . .	173,6
	173,6.
Verseifungszahl heiß, nach 2 Stunden . . .	179,2
	162,4.
Verseifungszahl kalt, nach 24 Stunden . . .	196,0
	184,8.
Jodzahl	59,12
	58,41.

Angola (rot).

Säurezahl direkt	140,0
	128,8.
Säurezahl indirekt	154,0
	160,0.
Verseifungszahl heiß, nach 1 Stunde . . .	151,2
	156,8.
Verseifungszahl heiß, nach 2 Stunden . . .	151,2
	162,4.
Verseifungszahl kalt, nach 24 Stunden . . .	145,6
	168,0.
Jodzahl	63,29
	67,88.

Benguela.

Säurezahl direkt	134,4 137,2.
Säurezahl indirekt	173,6 168,0.
Verseifungszahl heiß, nach 1 Stunde . . .	168,0 162,4.
Verseifungszahl heiß, nach 2 Stunden . . .	140,0 168,0.
Verseifungszahl kalt, nach 24 Stunden . . .	145,6 162,4.
Jodzahl	60,59 66,51.

Die westafrikanischen Copale geben keine Verseifungszahlen. Die Säure- und Jodzahlen liegen nahe bei einander.

I. Angola-Copal (rot).

Trockene Destillation.

Der Copal bräunte sich bei der trockenen Destillation, blähte sich auf und schmolz zu einer anfangs stark schäumenden, gelbbraunen Flüssigkeit, aus der sich weiße Nebel entwickelten. Bei 110° gingen 4 g H₂O über, bei 150—170° 4 g eines leichtbeweglichen, hellgelben Oeles, das an der Luft rötlich wurde und sauer reagierte. Bei 170—190° destillierten 14,5 g eines grünen, sauren Oeles über. Die dritte Fraktion 190—210° stellten 5 g eines dunkelgrünen, neutralen Destillates von empyreumatischem Geruche dar. Die Hauptmenge (40 g) ging von 210—345° als braungrünes, fluoreszierendes, nach Teer riechendes Oel über. Der Rückstand war Kohle. Bernsteinsäure konnte nicht nachgewiesen werden.

Gang der Untersuchung.

Das Harz wurde im Soxhlet mit Aether extrahiert.

Ausschüttelung mit Ammonkarbonat.

Durch Ausschütteln der ätherischen Harzlösung mit 1%iger Ammonkarbonatlösung, Fällen der Ausschüttelung mit salzsäurehaltigem Wasser, erhielten wir nur eine geringe Menge Harzsäure, sodaß diese Ausschüttelungen nur zur Reinigung beibehalten wurden.

Ausschüttelung mit Soda.

Nachdem die ätherische Lösung durch Ammonkarbonat erschöpft war, erhielten wir durch Ausschütteln mit 1%igen Sodalösungen 320 g Rohsäure von 500 g Ausgangsmaterial. Die alkoholische Lösung der

ausgeschüttelten und mit salzsäurehaltigem Wasser zerlegten Säure ließ sich mit alkoholischer Bleiacetatlösung in zwei Komponenten zerlegen. Die durch Blei fällbare Säure, die Angocopalolsäure, stellte ein weißes Pulver, der andere Teil eine gelbe harzige Masse dar. Da der letztere Anteil durch keine Reinigungsmethode ein anderes Aussehen erhielt, wurde er als Verunreinigung betrachtet.

Angocopalolsäure.

Diese bildet ein in Alkohol unlösliches Bleisalz und ist amorph. Der Schmelzpunkt liegt bei 83—85°.

Die Elementaranalysen ergaben:

1.	0,1626 g Säure gaben	0,4560 g CO ₂ und	0,1515 g H ₂ O.
2.	0,1470 " " "	0,4113 " " "	0,1333 " "
3.	0,1954 " " "	0,5468 " " "	0,1767 " "
4.	0,1523 " " "	0,4259 " " "	0,1384 " "
5.	0,1136 " " "	0,3196 " " "	0,1028 " "

Danach gefunden in Prozenten:

Berechnet für

	1.	2.	3.	4.	5.	Mittel:	C ₂₃ H ₃₆ O ₃ :
C	76,48	76,31	76,32	76,27	76,73	76,42	76,67
H	10,35	10,08	10,08	10,09	10,05	10,13	10,00.

Um zu sehen, ob die analysierte Angocopalolsäure rein war, wurde eine größere Menge in alkoholischer Lösung mit Soda am Rückflußkühler gekocht und siedend heiß filtriert. Aus diesen Lösungen schied sich nach einigen Tagen eine weiße amorphe Masse ab, die in Wasser gelöst und mit HCl-haltigem Wasser zerlegt wurde. — Getrocknet, resultierte ein weißes Pulver vom Schmelzpunkt 85°.

Die Elementaranalysen ergaben:

1.	0,1950 g gaben	0,5456 g CO ₂ und	0,1768 g H ₂ O.
2.	0,1850 " " "	0,5184 " " "	0,1674 " "

Demnach gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Mittel:
C =	76,36	76,42	76,39
H =	10,07	10,05	10,06.

Die analysierte Substanz stimmte also mit der Angocopalolsäure überein.

Säurezahl	a) direkt	154,00—159,60.
	b) indirekt	142,80—154,00.
	Im Mittel aus 3 Bestimmungen	152,60.
Verseifungszahl	a) kalt	159,60—165,20.
	b) heiß	148,40—162,40.
Jodzahl		70,30—72,01.

Aus der Titration berechnet 10,35% K.
 Die Formel $C_{23}H_{35}KO_8$ verlangt 9,83% K.
 Jodadditionsvermögen 71,15% J (im Mittel).
 Die Formel $C_{23}H_{36}O_8$ gebraucht, wenn sie
 2 Atome J addiert 70,55% J.
 0,2090 g Silbersalz ergaben 0,0647 g AgCl = 23,3% Ag.
 $C_{23}H_{35}AgO_8$ verlangt 23,11% Ag.

Die Angocopalolsäure ist also eine einbasische Säure, die nur eine doppelte Bindung enthält.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: schmutzig violett, grün.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 dunkelgelb, Chloroform farblos.
3. Tschugaeff'sche Reaktion: farblos, nach 24 Stunden gelb.
4. Mach'sche Reaktion: rotbraun.
5. Hirschsohn'sche Reaktion: violett, nach 24 Stunden graugrün.

Das ätherische Oel.

Nachdem die ätherische Lösung des Harzes durch Alkali erschöpft war, wurde der Aether abdestilliert und das ätherische Oel mit Wasserdämpfen überdestilliert. Das Oel wurde mit Kochsalz ausgesalzen und mit Aether durch Ausschütteln im Scheidetrichter vom Wasser getrennt. Der Aether wurde abdestilliert und das Oel mit Chlorcalcium getrocknet. Das spezifische Gewicht war 0,853. Das Oel wurde bei Luftzutritt dunkler und verharzte schließlich. Siedepunkt 140—160°. Gesamt- ausbeute 10 g.

α -Angocopaloresen.

Dasselbe bleibt nach dem Entfernen der Säuren bei der Destillation mit Wasserdämpfen in der Kochflasche zurück. — Nach dem Trocknen im Exsikkator stellt es zerrieben ein dunkelgelbes Pulver dar, in Alkohol, Aether, Essigäther und Aceton löslich, in Petroläther fast unlöslich. Der Schmelzpunkt des amorphen α -Angocopaloresen liegt bei 63—65°.

Die Elementaranalysen ergaben:

1. 0,2016 g gaben 0,5206 g CO_2 und 0,1978 g H_2O .
2. 0,1854 " " 0,4799 " " " 0,1810 " "

Gefunden in Prozenten:			Berechnet für:	
1.	2.	Mittel:	$C_{80}H_{54}O_6$:	$C_{80}H_{56}O_6$:
C = 70,43	70,59	70,51	70,59	70,31
H = 10,90	10,85	10,87	10,59	10,94.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: rot, violett, schmutzig grün.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 tiefgelb, Chloroform farblos.
3. Hirschsohn'sche Reaktion: rötlich, violett, braun.
4. Tschugaeff'sche Reaktion: gelb.
5. Mach'sche Reaktion: Rückstand violett, braunviolett.

Rückstand.

Der vom Aether ungelöst gebliebene Teil des Angolacopals (s. o.) wurde in Alkoholäther gelöst und mit 1% Kali ausgeschüttelt. Diese Ausschüttelungen, mit salzsäurehaltigem Wasser gefällt, ausgewaschen und getrocknet, stellten ein weißes Pulver dar, das mit Aether behandelt wurde.

A. Ausschüttelungen der Aetherlösungen. **β -Angocopaloresen.**

Dieselben wurden fraktioniert mit Alkalien ausgeschüttelt. — Mit Soda konnten geringe Spuren einer Harzsäure ausgeschüttelt werden, die sich bei der Analyse als Angocopalolsäure erwies. Von der von den Säuren befreiten Alkoholätherlösung wurde der Alkoholäther vorsichtig abgezogen und der Rückstand der Wasserdampfdestillation unterworfen. — Es ging kein ätherisches Oel über, der Rückstand war β -Angocopaloresen. Nach dem Trocknen stellte es ein gelbliches, in Alkoholäther lösliches Pulver dar. Schmelzpunkt $220-224^{\circ}$.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,2496 g Substanz gaben 0,6832 g CO_2 und 0,2182 g H_2O .
2. 0,1936 " " " 0,5309 " " " 0,1690 " "
3. 0,2010 " " " 0,5505 " " " 0,1765 " "

Gefunden in Prozenten:				Berechnet für
1.	2.	3.	Mittel:	$C_{25}H_{38}O_4$:
C = 74,65	74,79	74,69	74,71	74,63
H = 9,71	9,70	9,76	9,74	9,43.

Cholesterinreaktionen des β -Angocopaloresens.

1. Liebermann'sche Reaktion: rot, schmutzig violett.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 dunkelgelb, Chloroform farblos.
3. Hirschsohn'sche Reaktion: violett, dunkelbraun.
4. Tschugaeff'sche Reaktion: dunkelgelb.
5. Mach'sche Reaktion: violett, bräunlich, dunkelbraun.

B. Rückstand von A.

Dieser wurde wiederholt mit NaOH behandelt und diese Lösungen mit HCl-haltigem Wasser zerlegt. Der gelblichweiße Niederschlag war ein bassorinhaltiger Körper. — Bei der Oxydation konnte Schleimsäure nicht nachgewiesen werden.

C. Rückstand von B.

Der verbleibende Rückstand war braun, sandig und ergab 94 % Asche, die aus Fe, Ca, Mg und Silikaten bestand.

Allgemeine Ergebnisse und quantitative Zusammensetzung.

Das von uns untersuchte Harz, der Angola- (rot) Copal, entspricht also folgender Zusammensetzung:

A. Aus der Aetherlösung des Angola-Copals wurde

1. mit Soda die Angocopalolsäure $C_{23}H_{36}O_8$ isoliert.

Nach diesen Ausschüttelungen mit Alkalien blieb im Aether

2. das α -Angocopaloresen (ätherlöslich) $C_{30}H_{54}O_4$ zurück.

Weiter resultierte

3. ätherisches Oel, bei c. 153° übergehend.

B. Aus der Alkoholätherlösung erhielten wir:

1. durch Ausschütteln mit Soda einen Körper $C_{23}H_{36}O_8$, identisch mit Angocopalolsäure,

2. das β -Angocopaloresen (alkoholätherlöslich).

C. In Alkoholäther waren unlöslich:

1. ein bassorinartiger Körper,

2. Asche: Fe, Ca, Mg und SiO_2 .

Von 500 g Ausgangsmaterial lösten sich:

I. in Aether 345 g = 69%

davon sind

1. durch Na_2CO_3 ausziehbare Rohsäure . . . 320 g = 64%

2. ätherisches Oel 10 „ = 2 „

3. ätherlösliches Resen 15 „ = 3 „

II. in Aether sind unlöslich 155 g = 31%

1. davon lösen sich in Alkoholäther 125 „ = 25 „

und zwar

a) ätherlösliche Säure 25 „ = 5 „

b) ätherlösliches Resen 100 „ = 20 „

2. in Alkoholäther unlöslich 30 „ = 6 „

diese 6% bestehen

a) aus 1,5 g = 0,3% eines bassorinartigen Körpers,

b) aus 28,5 g = 5,7% Asche.

II. Kamerun-Copal.

Derselbe wurde wie der Angola-Copal bearbeitet.

Trockene Destillation.

Bei der trockenen Destillation entwickelten sich zuerst weiße Dämpfe, dann gingen bei

$$\begin{aligned} 102-135^{\circ} &= 30 \text{ g} \\ 135-165^{\circ} &= 25 \text{ „} \\ 165-175^{\circ} &= 20 \text{ „} \\ \text{bis } 200-250^{\circ} &= 18 \text{ „ über.} \end{aligned}$$

Alle Fraktionen waren mehr oder weniger grün gefärbt, die letzte noch charakteristisch nach Teer, der Rückstand war Kohle. In den Destillationsprodukten war weder ein Harz, noch Bernsteinsäure nachzuweisen.

Gang der Untersuchung.

Das Harz wurde 3 Monate lang im Soxhlet mit Aether digeriert.

Ausschüttelung mit Ammonkarbonat.

Dieselben wurden wie beim Angola-Copal nur zur Reinigung beibehalten.

Ausschüttelung mit Soda.

Von 500 g erhielten wir 280 g Rohsäure. Dieselbe wurde mit Bleiacetat in zwei Komponenten getrennt. — Der eine — die Kamerucopalolsäure — stellte ein weißes Pulver dar, der andere war eine schmierige Masse, die sich nicht reinigen ließ.

Kamerucopalolsäure.

Diese bildet ein in Alkohol unlösliches Bleisalz und ist amorph. Schmelzpunkt 98—100°.

Die Elementaranalysen ergaben:

1.	0,1680 g Säure	gaben	0,4647 g CO ₂	und	0,1575 g H ₂ O.
2.	0,1943 „	„	0,5387 „	„	0,1850 „
3.	0,1722 „	„	0,4762 „	„	0,1661 „
4.	0,1176 „	„	0,3243 „	„	0,1123 „

Danach gefunden in Prozenten					Berechnet für
1.	2.	3.	4.	Mittel:	C ₂₁ H ₃₀ O ₃ :
C = 75,44	75,61	75,42	75,21	75,37	75,39
H = 10,42	10,58	10,72	10,61	10,58	10,71.

Ebenso wurden Elementaranalysen von der durch Kochen der alkoholischen Kamerucopalolsäurelösung mit Soda erzeugten Abscheidung, nachdem dieselbe durch HCl zerlegt worden war, ausgeführt.

1. 0,1706 g gaben 0,4715 g CO_2 und 0,1635 g H_2O .

0,2143 " " 0,5930 " " " 0,2048 " "

Gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Mittel:
C =	75,39	75,47	75,43
H =	10,65	10,61	10,63.

Die Zahlen stimmen auf Kamerucopalolsäure.

Säurezahl . . . a) direkt 156,80—162,40.
 b) indirekt 170,80—179,20.
 Im Mittel aus 3 Bestimmungen 167,05.

Verseifungszahl a) kalt 154,00—162,40.
 b) heiß 184,80—190,40.

Jodzahl 76,37—76,65.

Aus der Titration berechnet 10,12% K.

Die Formel $\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{KO}_3$ verlangt 10,46% K.

Jodadditionsvermögen 76,51% J (im Mittel).

Die Formel $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_3$ verlangt, wenn sie

2 Atome J addiert 75,59% J.

0,2520 g Silbersalz ergaben 0,0814 g AgCl = 24,31% Ag.

$\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{AgO}_3$ verlangt 24,37% Ag.

Die Kamerucopalolsäure ist also eine einbasische Säure mit einer doppelten Bindung.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: schmutzig violett, braungrün.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 : hellgelb; CHCl_3 : farblos.
3. Tschugaeff'sche Reaktion: farblos.
4. Mach'sche Reaktion: rotbraun.
5. Hirschsohn'sche Reaktion: violett, nach 24 Stunden dunkelgrün.

Das ätherische Oel.

Nachdem die ätherische Copallösung durch Alkali erschöpft war, wurde der Aether abdestilliert und das ätherische Oel mit H_2O -Dämpfen überdestilliert. — Das Oel wurde mit NaCl ausgesalzen und mit Aether durch Ausschütteln im Scheidetrichter vom Wasser getrennt. — Der Aether wurde abdestilliert und das Oel mit CaCl_2 getrocknet. — Siedepunkt 145—155°. Hellgelbe, neutrale Flüssigkeit vom spez. Gew. 0,830. Ausbeute 2%.

α -Kamerucopaloresen.

Der Rückstand in der Kochflasche war eine gelbliche, schmierige Masse, die sich durch ihre Resistenz gegen KOH in der Kälte und in der Hitze als Resen charakterisierte, aber auf keine Weise — selbst

nach monatelangem Stehen im Exsikkator — als trockenes Pulver erhalten werden konnte.

Rückstand.

Der Rückstand wurde mit Alkoholäther behandelt. Mit KOH entstand keine Abscheidung von Harzsäuren. Dies ist dadurch zu erklären, daß die Harzsäuren des Kamerun-Copals von vornherein durch dreimonatliche Extraktion im Soxhlet vollständig ausgezogen waren.

Der Alkoholäther wurde vorsichtig abgezogen und der Rückstand der Wasserdampfdestillation unterworfen. Aetherisches Oel war nicht mehr zu konstatieren. — Der Rückstand stellte gereinigt ein weißes Pulver dar, das sich in Alkoholäther löste und dessen Schmelzpunkt bei 225° lag. Wir nannten es: β -Kamerucopaloresen.

Die Elementaranalysen ergaben:

1. 0,1943 g gaben 0,5345 g CO_2 und 0,1762 g H_2O .
2. 0,1834 " " 0,5030 " " " 0,1658 " "
3. 0,2100 " " 0,5768 " " " 0,1905 " "

Gefunden in Prozenten:

	1.	2.	3.	Mittel:
C =	75,00	74,80	74,99	74,93
H =	10,08	10,04	10,08	10,06

Berechnet für

$\text{C}_{25}\text{H}_{88}\text{O}_4$:

74,71
9,47.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: rötlich braun.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion. H_2SO_4 : braungelb; CHCl_3 : gelblich.
3. Hirschsohn'sche Reaktion: rötlich.
4. Tschugaeff'sche Reaktion: schwach gelb.
5. Mach'sche Reaktion: rötlich, braungrün.

Der beim Behandeln mit Alkoholäther verbliebene Rückstand wurde wiederholt mit 1% und dann 5% NaOH ausgezogen. Es ging der größte Teil in Lösung und konnte mit HCl-haltigem Wasser ausgefällt werden. Diese Ausfällungen wurden nicht weiter untersucht, es war ein bassorinartiger Körper, der mit HNO_3 keine Schleimsäure gab.

Der jetzt noch verbleibende Rückstand wurde verascht. Die Asche bestand aus Ca und SiO_2 .

Allgemeine Ergebnisse und quantitative Zusammensetzung.

Von 500 g Ausgangsmaterial lösten sich:

I. in Aether 375 g = 75%

davon sind

1. durch Soda ausziehbare Rohsäuren 350 g = 70%
2. ätherisches Oel 10 " = 2 "
3. ätherlösliches Resen 15 " = 3 "

- II. in Aether unlöslich 25 %
1. davon lösen sich in Alkoholäther ein äther-unlösliches Resen 100 g = 20 %
 2. Ungelöst blieben 25 „ = 5 „
diese 5 % bestehen aus
 - a) 15 g eines bassorinartigen Körpers = 3 %
 - b) Asche = 2 „

Aus I. wurde

die Kamerucopalolsäure $C_{21}H_{36}O_3$ und
das α -Kamerucopaloresen,

aus II.

das β -Kamerucopaloresen $C_{25}H_{38}O_4$

isoliert.

Zum Schluß dieser vorläufigen Untersuchungen wollen wir die Ergebnisse mit den von Tschirch und Stephan veröffentlichten Resultaten über den Sansibar-Copal¹⁾ vergleichen:

	Gefunden:		Berechnet:
I. Sansibar-Copal:	C	N	
Trachylolsäure . . .	75,88	10,23	$(C_{56}H_{88}O_8)$
Isotrachylolsäure . .	75,89	9,90	$(C_{56}H_{88}O_8)$
α -Copaloresen . . .	78,98	10,98	$C_{41}H_{68}O_4$
β -Copaloresen . . .	74,83	9,68	$C_{25}H_{38}O_4$
II. Angola-Copal:			
Angocopalolsäure . .	76,42	10,13	$C_{23}H_{38}O_3$
α -Angocopaloresen .	70,51	10,87	$C_{30}H_{56}O_6$
β -Angocopaloresen .	74,71	9,74	$C_{25}H_{38}O_4$
III. Kamerun-Copal:			
Kamerucopalolsäure .	75,37	10,58	$C_{21}H_{36}O_3$
β -Kamerucopaloresen .	74,71	9,47	$C_{25}H_{38}O_4$

Die β -Copaloresene der 3 Copale haben also die gleiche Zusammensetzung, die Säuren sind wohl nahe mit einander verwandt. Trachylolsäure und Kamerucopalolsäure zeigen die gleichen Analysenzahlen.

¹⁾ Tschirch und Stephan, Arch. d. Pharm. 1896, S. 553.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut zu Stockholm.

Chemische Untersuchung der Heerabolmyrrhe.

Von Oscar v. Friedrichs.

(Eingegangen den 20. VII. 1907.)

Historischer und theoretischer Teil.

Schon Ende 1905 habe ich mit Unterstützung der schwedischen Apotheker-Sozietät eine Untersuchung von Heerabolmyrrhe begonnen, welche den Zweck hatte, die chemische Zusammensetzung derselben zu erforschen. Kurze Zeit darauf erschien in diesem Archiv eine Arbeit von T s c h i r c h und B e r g m a n n ¹⁾, in welcher sie eingehend das Harz behandelten, sowie auch in beschränktem Maße sich dem Oel, Gummi, Enzym und Bitterstoff widmeten, und ungefähr ein Jahr später erschien eine ausführliche Arbeit von L e w i n s o h n ²⁾ über das ätherische Oel. Etwa zu derselben Zeit wurde von mir in *Svensk Farmaceutisk Tidskrift* eine vorläufige Mitteilung in schwedischer Sprache veröffentlicht. Die Resultate, zu welchen ich gekommen bin, haben in verschiedenen Fällen sehr wesentliche Abweichungen von denen der genannten Autoren gezeigt, und deshalb sehe ich mich veranlaßt, dieselben in ganz ungekürzter Form vorzulegen.

Da es bei chemischen Untersuchungen einer Pflanze von Bedeutung ist, die Abstammung, die äußeren Bedingungen bei der Einsammlung und Bearbeitung der Droge, sowie auch deren Alter und Aufbewahrung zu kennen, so gewährleistet eine solche Droge wie die Myrrhe um so weniger Sicherheit dafür, daß die Untersucher immer ein gleichartiges Untersuchungsmaterial erlangen werden, da nicht einmal Heimat und Stammpflanze mit Sicherheit bekannt sind. Wenn es an sich schon zweifellos ist, daß eine Harzuntersuchung oft, je nach der angewendeten mehr oder weniger rationellen Untersuchungsmethode, wesentlich verschiedene Resultate ergibt, so dürfte außerdem, ganz besonders in den Fällen, in welchen die Myrrhe bisher untersucht worden ist, noch in Betracht kommen, daß die Droge, welche zur Verfügung stand, zuweilen bezüglich ihrer chemischen Zusammensetzung von recht bedeutender Verschieden-

¹⁾ Ueber die Heerabol-Myrrhe, Arch. d. Pharm. 1905.

²⁾ Ueber das Myrrhenöl, Arch. d. Pharm. 1906.

heit gewesen ist, obgleich das makroskopische Aussehen und die empirischen Reaktionen übereinstimmend waren.

Unter den Arbeiten über die chemische Zusammensetzung kommt außer den oben erwähnten hauptsächlich eine etwas frühere von K ö h l e r¹⁾ in Betracht, welcher sowohl Harz und Gummi wie auch Oel behandelte; hiervon ist das Gummi besonders eingehend studiert, wogegen von dem Oel nur dessen physikalische Eigenschaften festgestellt wurden.

L e w i n s o h n untersuchte drei Handelssorten des ätherischen Oeles, aber nur ein von ihm selbst destilliertes Oel. Er fand das Drehungsvermögen resp. $[\alpha]_D^{19} = -40,3^\circ$, $[\alpha]_D^{18} = -51,25^\circ$, $[\alpha]_D^{18} = -69,5^\circ$ und $[\alpha]_D^{20} = -70,25^\circ$, von welchen Zahlen die letzte recht nahe mit dem Drehungsvermögen des von mir untersuchten Oeles übereinstimmt. Die im Vergleich hierzu niedrigen Werte, welche G l a d s t o n e²⁾ und K ö h l e r³⁾ angeben, nämlich: $\alpha = -136^\circ$ (in 200 mm-Rohr?) resp. $-67,34^\circ$ (in 100 mm-Rohr), deuten darauf hin, daß diese Verfasser bei ihren Untersuchungen ein Myrrhenöl zur Verfügung hatten, welches die mehr schwerflüchtigen Bestandteile nicht enthielt, da, wie in dem experimentellen Teil dieser Arbeit nachgewiesen wird, diese das größte Drehungsvermögen haben. Dasselbe betrifft auch das Brechungsvermögen und das spezifische Gewicht.

L e w i n s o h n fand in allen Handelssorten, mit Ausnahme einer, C u m i n a l d e h y d, welchen er dadurch identifizierte, daß er ihn zu C u m i n s ä u r e oxydierte und dessen Oxim und Semikarbazon herstellte. Von freien Säuren fand er E s s i g s ä u r e und P a l m i t i n s ä u r e in den drei Handelssorten; in frisch destilliertem Oel waren diese Säuren nur als Ester vorhanden. Außerdem wurde eine ungesättigte, nicht näher charakterisierte Säure gefunden. In allen vier Oelen wurde E u g e n o l und eine geringe Menge eines zweiten als m - K r e s o l angesehenen Phenols nachgewiesen. Das Eugenol wurde in seine Benzoylverbindung übergeführt. Ester wurden in den drei Handelssorten nicht vorgefunden. Durch fraktionierte Destillation über Natrium konnte L e w i n s o h n vier Terpene isolieren, von welchen nur drei charakterisiert wurden: P i n e n durch Nitrosochlorid, Nitrolbenzylamin und Nitrolpiperidin, D i p e n t e n durch Tetrabromid und L i m o n e n auch durch Tetrabromid. Von diesen wurde Pinen (Sdp.₂₀ = 54—56°) in allen vier Oelen und Dipenten (Sdp.₂₀ = 73—76°) in den drei Handelssorten nachgewiesen.

Das von mir untersuchte Oel ist ebenso wie die erwähnten einer Fraktionierung erst nach der Entfernung von freien Säuren, Estersäuren, Phenolen und Aldehyden unterworfen worden und

1) Beitr. zur chem. Kenntnis d. Myrrhe, Arch. d. Pharm. 1890.

2) Jahresber. über die Fortschr. der Chemie, Gießen 1864, 545.

3) Loc. cit. S. 309.

hat dann erst bei 130° bei 16 mm zu sieden angefangen, was das Vorhandensein von Terpen $C_{10}H_{16}$ ausschloß.

Nachdem die Abhandlung Lewinsohn's mir zu Händen gekommen ist, ist eine neue Menge des von denselben Stoffen befreiten Oeles bei gewöhnlichem Atmosphärendruck destilliert worden, wobei dasselbe erst bei 225° überzugehen anfang. Von den Untersuchungen des Oeles, welche vorher ausgeführt sind, geht auch trotz deren peripherischer Natur hervor, daß kein Terpen $C_{10}H_{16}$ vorhanden gewesen ist. Köhler erhielt freilich eine Fraktion bei 105°, eine Temperatur, welche bedeutend niedriger als der Siedepunkt irgend eines Terpens ist, aber danach stieg der Siedepunkt unmittelbar auf 220°; Tscholka¹⁾ destillierte ein Handelsöl, welches bei 260° an zu sieden fing. Also ist auch in diesen Oelen kein Terpen gefunden worden. Die Untersuchung eines Handelsöls, das ich von Schimmel & Co. in Miltitz erhalten habe, ergab indessen Resultate, welche mit Lewinsohn's Angaben übereinstimmen. Schon unter 60° erhielt ich bei 16 mm Druck eine Fraktion, in welcher Pinen sich mit Leichtigkeit durch den bei 103° liegenden Schmelzpunkt des Nitroschlorids identifizieren ließ. Es gewinnt deshalb den Anschein, als ob bei der fabrikmäßigen Herstellung von schwerflüchtigen ätherischen Oelen die Destillation derselben durch Zusatz von Terpentinöl erleichtert wird, welches alsdann in Vakuum wieder entfernt wird, sowie, als ob die Handelsorten, welche sowohl Lewinsohn, wie ich zur Verfügung gehabt haben, auf diese Weise hergestellt worden sind, und das Terpentinöl nicht vollständig daraus entfernt worden ist. In dem natürlichen Myrrhenöl dürften Terpene $C_{10}H_{16}$ nur ausnahmsweise zu den Bestandteilen zu zählen sein. In zwei Handelsölen fand Lewinsohn Sesquiterpene, von welchen das eine (Sdp.₁₂ = 163—168°; $d_{20} = 0,926$; $[\alpha]_D^{20} = + 22,75^\circ$) ein krystallisierendes Salzsäureanlagerungsprodukt (Schmp. 115—117°) lieferte und in welchem er Cadinen vermutete. Das zweite Sesquiterpen vom Sdp.₁₅ 151—154° ließ sich nicht näher charakterisieren. Ein Sesquiterpen, möglicherweise mit erstgenanntem identisch, erhielt er durch Reduktion einer Substanz, welche mit Petroläther aus dem Oel ausgeschieden war.

Von dem Harz enthält der in Aether lösliche Teil drei Säuren, welche sich mit Natriumkarbonatlösung ausziehen lassen, und welche deshalb im Harz in freier Form vorkommen. Dieselben können durch die verschiedene Löslichkeit der Baryum- und Bleisalze in Wasser und Alkohol getrennt werden. Diese drei Säuren

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1897.

haben die Namen α -Commiphorsäure, β -Commiphorsäure und γ -Commiphorsäure erhalten.

Von diesen Säuren sind die α - und β -Commiphorsäure isomer, indem beide die empirische Formel $C_{14}H_{18}O_4$ haben, während die γ -Commiphorsäure mit der in dem ätherischen Oel als Ester befindlichen Myrrholsäure isomer ist. Diese beiden Säuren sind nach der empirischen Formel $C_{17}H_{22}O_5$ zusammengesetzt. Alle diese Säuren lassen sich leicht oxydieren, weshalb die Luft während der Arbeit so viel wie möglich ausgeschlossen sein muß. Eine Oxydation vollständig zu verhindern, ist nicht möglich gewesen; aber die oxydierten Harzsäuren sind in Benzol resp. Chloroform leichter löslich und können damit von den von diesen Lösungsmitteln weniger leicht angreifbaren Commiphorsäuren gewegewaschen werden.

In dem von Tschirch und Bergmann untersuchten Harz befanden sich keine freien Säuren; dagegen konnten sie mit 1% iger Kalilauge aus dem ätherlöslichen Teile eine Mischung auslösen, welche sie mit Bleiacetat in zwei Verbindungen teilten, α -Heerabo-Myrrhol (mit Blei ausscheidbar) und β -Heerabo-Myrrhol (mit Blei nicht ausscheidbar). Mir ist es auch gelungen, eine Mischung von Harzphenolen zu erhalten, und um daraus möglicherweise dieselben Verbindungen zu isolieren, welche diese Verfasser gewonnen haben, ist dieselbe der gleichen Behandlung unterworfen worden. Die erhaltenen Phenole, für welche ich die Namen α - und β -Heerobo-Myrrhol beibehalten habe, weichen indessen sowohl betreffs Zusammensetzung, wie Eigenschaften bedeutend ab, und etwas anderes war auch nicht zu erwarten. Denn Tschirch und Bergmann haben bei ihrer Untersuchung erst den ätherlöslichen Teil von Phenolen befreit und darauf das flüchtige Oel abdestilliert, wodurch die Phenole, welche in dem letztgenannten hätten enthalten sein sollen, d. h. die mit Wasserdampf flüchtigen Phenole, von ihnen gleichzeitig mit den eigentlichen Harzphenolen ausgezogen worden sind, was ich dadurch vermieden habe, daß ich das Harz erst von dem Oel befreite. Anzunehmen ist deshalb, daß die Heerabo-Myrrhole Tschirch's und Bergmann's Mischungen von Harzphenolen und Phenolen aus dem Oele sind.

Auf das Vorhandensein verseifbarer Ester haben die genannten Verfasser nicht geprüft, dagegen haben sie nach der Abdestillation des ätherischen Oeles, dem Rückstand in dem Destillationskolben 10/100 Kaliumhydroxyd gesetzt und alsdann weiter destilliert, wobei sie neue Mengen Oel erhielten, welches sie als eine polymerisierte Form des ätherischen Oeles erklärten, die bei der Erhitzung mit

Alkali depolymerisiert sein sollte. Dieser Umstand hat außer anderen Tschirsch als Stütze seiner Ansicht gedient, daß die Myrrhe eine Ausnahme von der von ihm früher aufgestellten Theorie bildet, daß Harze und ätherische Oele nicht in irgend einem genetischen Zusammenhang miteinander stehen. Auch in einer späteren Untersuchung von Sandarak, welche Tschirsch in Gemeinschaft mit M. Wolff¹⁾ ausgeführt hat, ist dasselbe Verfahren angewandt worden und hat sich dabei ein ätherisches Oel ergeben, welches sich erst nach Zusatz von Kaliumhydroxyd übertreiben läßt. Dies Oel sieht Tschirsch als durch Depolymerisation des Resens gebildet an und hält diesen Umstand für eine weitere Stütze seiner Hypothese, „daß die Resene polymerisierte Terpene oder Oxyterpene darstellen“. In dem von mir untersuchten Myrrhenharz sind Ester vorhanden, welche sich in der Wärme mit Alkali verseifen lassen, so daß bei der darauffolgenden Destillation mit Wasserdampf ein aromatisch riechender, flüssiger Alkohol übergeht. Ohne auf die Annehmbarkeit der Abstammung des Harzes vom Oel eingehen zu wollen, da Tschirsch's sekundäres Oel nicht zum Gegenstand einer Untersuchung gemacht worden ist, so daß irgendwelche Analysenresultate nicht vorliegen, welche eine solche Annahme bestätigen können, so dürfte doch das sekundäre Oel mit dem von mir gefundenen Esteralkohol wahrscheinlich identisch sein.

Aus Gummi stellte Köhler nach Hydrolysierung drei Osazone her, und zwar nach seiner Ansicht Galaktosazon (Schmp. 188—190°), Dextrosazon (Schmp. 203°) und Arabinosazon (Schmp. 158°). Das letztere glaubten auch Tschirsch und Bergmann gefunden zu haben (Schmp. 160°). Beide Untersuchungen ergaben bei der Destillation mit H_2SO_4 resp. HCl Furfurol; Köhler fand hierbei auch Zuckersäure und beim Kochen mit HCl Lävulinsäure. Tschirsch und Bergmann versuchten auf vielfache Weise das Gummi von dem damit vermischten Enzym zu isolieren, aber „es gelang auf keine Weise, das Gummi vom Enzym zu trennen“. Das Enzym zeigte die Reaktionen einer Oxydase. Bei Destillation mit trockenem KOH erhielten sie Pyrrol.

Ehe ich zur Beschreibung des experimentellen Teiles übergehe, sei es mir gestattet, die angenehme Pflicht zu erfüllen, dem Prefekt des chemischen Institutes, Herrn Prof. Dr. T. Ekecrantz, für die wertvollen Ratschläge, womit er mich stets unterstützt hat, meinen warmen Dank auszusprechen.

¹⁾ Weitere Studien über den Sandarak, Arch. der Pharm. 1906, 711.

Experimenteller Teil.

Die zur Untersuchung verwandte Myrrhe bestand aus der im Handel vorkommenden „*Myrrha electa*“ und war von einem Engros-Drogisten in Stockholm bezogen. Es waren gelbbraune bis rotbraune Stücke mit wachsglänzendem, halbdurchsichtigem Bruch, und hatten dieselben einen angenehm aromatischen Geruch und einen bitteren, kratzenden Geschmack. Die Droge ergab die von der Mehrzahl der europäischen Arzneibücher vorgeschriebene Bonastre'sche Reaktion, indem ein Aetherauszug der Myrrhe nach Filtrierung von Bromdämpfen rot gefärbt wurde und genügte auch der von Hager angegebenen Probe: einen Petrolätherauszug abdampfen und mit angesäuerter Chloralhydratlösung versetzen, wobei eine violette Farbe entstand.

Die Löslichkeitsverhältnisse waren: Petroläther 16,3 %; Alkohol 43,3 %; Aether 32 %; Wasser 52 %.

Das ätherische Oel.

Um das ätherische Oel von den übrigen Bestandteilen der Myrrhe völlig quantitativ trennen zu können und gleichzeitig die harzartige Substanz so unverändert wie möglich zu erhalten, ist bei der Isolierung des Oeles auf folgende Weise verfahren worden. Die so fein wie möglich pulverisierte Droge ist in einem Perkulator mit einem Petroläther extrahiert worden, dessen Siedepunkt 60° C. nicht überstieg, solange dieser bei gewöhnlicher Temperatur etwas auflösen konnte. Aus den gemischten Perkolaten ist der Petroläther alsdann zum größten Teile durch Destillation entfernt worden und der Rückstand hierauf zwecks Isolierung des flüchtigen Oeles einer Destillation mit Wasserdampf unterworfen worden. Hierbei hat sich gezeigt, daß das Oel einen beträchtlichen Teil besonders schwerflüchtiger Verbindungen enthält, weshalb die vollständige Ausscheidung des flüchtigen Oeles eine sehr zeitraubende Operation war. Die zuerst übergehenden Bestandteile sind leichter als Wasser, der mehr schwerflüchtige Teil des Oeles hat dagegen das spez. Gew. >1. Infolge der großen Geneigtheit des Oeles zu verharzen, ist die Luft während der ganzen Zeit dadurch sorgfältig abgeschlossen worden, daß die Destillation in einer Atmosphäre von Kohlendioxyd stattgefunden hat, sowie dadurch, daß die Gefäße, in welcher das Destillat gesammelt wurde, auch mit demselben Gase gefüllt waren. Aus dem Destillat ist später das flüchtige Oel so schnell wie möglich durch Aussalzung mit Kochsalz abgetrennt und mit Petroläther extrahiert worden. Vom Petroläther ist das Oel schließlich durch

vorsichtige Destillation im Vakuum befreit worden. Drei Kilogramm Droge haben durch obengenanntes Verfahren 265 g flüchtiges Oel oder 8,8 % ergeben.

Das flüchtige Oel besteht aus einer recht dicken, hellgelb bis grüngelben Flüssigkeit mit einem intensiven, aromatischen Geruch und einem unangenehmen bitteren Geschmack. Spez. Gew. 1,011 bei $+15^{\circ}\text{C}$.

Die Untersuchung mit A b b é's Refraktometer ergab einen Brechungsindex $n_D^{20} = 1,5359$; die Polarisation mit L a u r e n t's Polarimeter ergab $[\alpha]_D^{20} = -73,86^{\circ}$.

Das Oel hat schwach saure Reaktion und reduziert alkoholische Silberlösung. Die qualitativen Prüfungen auf Stickstoff und Schwefel sind negativ verlaufen.

Säurezahl = 6,15.

Esterzahl = 47,60.

Da schon aus K ö h l e r's ¹⁾ Untersuchung hervorgeht, daß eine fraktionierte Destillation des flüchtigen Oeles nicht zur Isolierung von einheitlichen Produkten führen kann, was auch L e w i n s o h n ²⁾ hervorgehoben hat, so ist das Oel unmittelbar einer chemischen Untersuchung unterworfen worden.

Die freien Säuren.

Um vorhandene, schon durch die Säurezahl angegebene freie Säuren zu isolieren, ist das Oel, in einer doppelt so großen Menge säurefreien Aethers gelöst, wiederholt mit 2% iger Natriumkarbonatlösung geschüttelt worden, welche vorher genau auf das Nichtvorhandensein von freiem Natriumhydroxyd geprüft worden war. Die vereinigten alkalischen Auszüge sind hierauf durch Schütteln mit Aether von dem suspendierten Oele befreit worden. Der zurückgebliebene Aether ist durch Einleiten von Kohlendioxyd bei gelinder Erwärmung auf dem Wasserbade entfernt worden. Bei dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure wurden die Säuren teilweise in fester Form ausgeschieden und danach der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, solange das Uebergehende saure Reaktion zeigte. In dem Destillationskolben blieb eine gelbbraune, halbfeste Masse zurück, welche bei der Abkühlung erhärtete, wobei außerdem aus der erkalteten Lösung sich gelbweiße Krystalle absetzten.

¹⁾ Loc. cit. S. 311.

²⁾ Loc. cit. S. 413.

Flüchtige Säuren.

Das erhaltene Destillat wurde so genau wie möglich mit Natriumkarbonat neutralisiert und zu einem kleinen Volumen eingedunstet. Diese Lösung wurde von Eisenchlorid rot gefärbt. Bei Zusatz von Silbernitrat entstand ein weißer Niederschlag, welcher sich jedoch rasch durch metallisches Silber dunkel färbte. Dieses starke Reduktionsvermögen machte das Vorhandensein von Ameisensäure wahrscheinlich, weshalb die konzentrierte Lösung unter Abkühlung mit Bleinitratlösung versetzt wurde, wobei ein weißer Niederschlag entstand, welcher nach Waschung mit kleinen Mengen eiskalten Wassers in kochendem Wasser gelöst wurde und nach Abkühlung nadelförmige Krystalle bildete. Die Menge dieser Krystalle war für eine Analyse nicht genügend, aber bei Zersetzung mit Schwefelsäure wurde deutlich der stechende Geruch von Ameisensäure wahrgenommen. Das Filtrat von dem Bleiniederschlage ergab, nach weiterer Konzentrierung, mit Silbernitrat einen weißen Niederschlag, welcher nach der Entfernung der Flüssigkeit in warmem Wasser gelöst, von dem Silber, welches von der zurückgebliebenen Ameisensäure reduziert worden war, abfiltriert und danach im Dunkeln krystallisiert wurde.

Die Analyse ergab:

0,1221 g Subst.: 0,0787 g Ag.

Gefunden:

Ag 64,42

Berechnet für Silberacetat:

64,67.

Aus diesen Resultaten geht hervor, daß die flüchtigen Säuren aus Ameisensäure und Essigsäure bestanden, obgleich der Mangel an Substanz eine C- und H-Bestimmung nicht zuließ und noch weniger eine Isolierung der reinen Säuren.

Da die Ameisensäure nicht vorher in Myrrhenöl nachgewiesen worden ist, und da deren Vorkommen in ätherischen Oelen überhaupt sehr beschränkt ist, war es von Interesse zu erfahren, ob auch die von Schimmel & Co. bezogene Handelssorte¹⁾ dieselbe enthielt. Nach Extrahieren mit Sodalösung und genauer Neutralisierung ergab die Lösung der Natriumsalze der Säuren mit Silbernitrat eine dunkle Färbung, welche das Vorhandensein von Ameisensäure wahrscheinlich machte. Dieselbe war jedoch in allzu geringer Menge vorhanden, um mit Bestimmtheit charakterisiert werden zu können.

¹⁾ Dies Oel war braungelb und dickflüssiger als die selbstdargestellte.

Nicht flüchtige Säure.

Der ungelöste Rückstand im Destillationskolben, sowie die aus dem Wasser abgesetzten Krystalle, wurden gesammelt und wiederholt aus sehr verdünntem Alkohol umkrystallisiert, aus welchem reinweiße Krystallnadeln gewonnen wurden, welche bei 159° schmolzen. Leider war die Menge dieser Säure für eine Elementaranalyse nicht zureichend. Die Säure ist in Alkohol, Aether und Benzol leicht löslich, in Wasser dagegen außerordentlich schwer löslich. Dieselbe wurde von verdünntem Eisenchlorid nicht gefärbt, weshalb wahrscheinlich eine Oxysäure nicht vorlag, jedenfalls nicht Salicylsäure, mit welcher dieselbe einen genau übereinstimmenden Schmelzpunkt zeigte. Ungesättigt scheint sie nicht zu sein, da ein Tropfen sehr verdünnter Kaliumpermanganatlösung nicht entfärbt wurde. Palmitinsäure konnte nicht nachgewiesen werden.

Phenole.

Um Phenole in der mit Natriumkarbonat von freien Säuren befreiten Aetherlösung nachzuweisen, ist dieselbe mit 5% iger Natronlauge so lange behandelt worden, wie etwas aufgelöst werden konnte. Die vereinigten, dunkelgefärbten alkalischen Auszüge sind von Oel durch Schütteln mit Aether befreit worden, wonach die vorhandenen Phenole durch Sättigung der Flüssigkeit mit Kohlendioxyd ausgeschieden und danach in Aether aufgenommen wurden. Nach der Abdunstung des Aethers im Vakuum blieb eine geringe Menge einer halbfesten Masse zurück, welche einen starken Kresolgeruch besaß.

Da die Phenole, welche in den von L e w i n s o h n untersuchten Oelen zum überwiegenden Teil aus Eugenol bestanden, so wurde ein kleiner Teil des Rückstandes nach der Methode von S c h o t t e n - B a u m a n n benzoyliert. Es war indessen nicht möglich, eine feste Benzoylverbindung zu erzielen. Ebenso wenig konnte bei der Oxydation mit verdünnter Kaliumpermanganatlösung ein Vanillin-geruch wahrgenommen werden, ebenso wenig wurde eine ammoniakalische Silbernitratlösung reduziert. Hieraus geht somit hervor, daß E u g e n o l in diesem Myrrhenöl nicht vorhanden war.

Bromierung des Phenols.

Die Einwirkung von Brom wurde nach C l a u s und H i r s c h ¹⁾ in der Weise vorgenommen, daß eine Chloroformlösung des Phenols bei Gegenwart von etwas Eisen mit Brom versetzt wurde. Das hierbei gebildete Produkt wurde aus Alkohol umkrystallisiert, wobei dasselbe in Form von farblosen, bei 82° schmelzenden Krystallen hervorging.

¹⁾ Journ. f. pr. Chemie (2) 39, S. 59.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,0942 g Substanz lieferten 0,1534 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{HBr}_3 \cdot \text{OH}$:
Br 69,28	69,56.

Hieraus geht also mit Bestimmtheit hervor, daß die Hauptmenge der Phenole aus *m* - Kresol besteht, dessen Vorhandensein auch Lewinsohn aus guten Gründen vermutete.

Aldehyde.

Die zurückgebliebene Aetherlösung hat beim Schütteln mit konzentrierter Natriumhydrosulfitlösung ein krystallinisches Produkt ergeben, welches auf das Vorhandensein eines Aldehyds oder eines Ketons hindeutete. Das Additionsprodukt wurde mit Natronlauge zersetzt und mit Wasserdampf destilliert; das Destillat wurde mit Aether aufgenommen und dieser danach durch Evakuierung entfernt. Die aromatisch riechende, dicke Flüssigkeit, welche hierbei zurückblieb, wurde einer vorsichtigen Oxydation mit verdünnter Kaliumpermanganatlösung unterworfen, wobei ein schwacher Geruch von Benzaldehyd bemerkt wurde, was auf das Vorhandensein von Zimtaldehyd im Oel schließen ließ. Das nach dem Filtrieren und Ansäuern mit Schwefelsäure ausgeschiedene Oxydationsprodukt wurde mit einer geringen Menge warmen Wassers behandelt, woraus jedoch keine Krystalle erzielt werden konnten. Der ungelöste Teil wurde wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert und schmolz alsdann bei 115°C .

Die Analyse ergab:

0,1214 g Subst.: 0,3246 g CO_2 und 0,0845 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$:
C 72,93	73,17
H 7,41	7,32.

Die Verbindung ist Cuminsäure.

Bei der Behandlung mit Natriumhydrosulfitlösung hatte diese eine dunklere Farbe angenommen, wobei außerdem die Aetherlösung bei erneuerter Behandlung mit Natronlauge nicht unbedeutende Mengen an dieselbe abgab, woraus hervorgeht, daß der Aldehyd entweder von dem Hydrosulfit zersetzt worden war, was bei alicyclischen Aldehyden oft vorkommt, oder auch daß derselbe als ungesättigt noch ein Molekül Hydrosulfit aufgenommen und ein Hydrosulfonsäurederivat gebildet hatte, aus welchem der Aldehyd nicht regeneriert werden konnte.

Für die vollständige Isolierung des vorhandenen Aldehyds war es deshalb vorteilhafter, eine neue Menge Oeles mit einem Salz

einer aromatischen Amidosulfosäure zu behandeln, welche sich mit der Mehrzahl der Aldehyde zu wohlkrystallisierenden, schwerlöslichen Verbindungen von dem Typus $C_6H_5CH = NC_6H_4 \cdot SO_3Na$ ¹⁾ kondensieren, die auch deshalb von Bedeutung sind, weil man den Aldehyd meistens durch einfache Dampfdestillation, ohne vorherigen Säurezusatz, wiedergewinnen kann. Da die amidosulfosauren Salze mit verschiedenen Aldehyden Verbindungen von verschiedener Löslichkeit ergeben, wurden Vorversuche, sowohl mit naphtionsaurem Natrium und Barium, als auch mit sulfanilsaurem Baryum, von welchen Salzen das letztere den größten Niederschlag ausschied, angestellt. Die Aetherlösung des Oeles (1 + 2) wurde daher mehrere Stunden innig mit der 20fachen Menge einer 10%igen Lösung dieses Salzes gemischt, der ausgeschiedene weißgelbe Krystallbrei mit Wasser gewaschen und dann mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde der Oxydation mit $KMnO_4$ unterworfen, wobei ein deutlicher Geruch nach Benzaldehyd wahrgenommen werden konnte. Aus den bei Zusatz von Schwefelsäure zum Filtrat erhaltenen Niederschlag konnte keine Benzoesäure gewonnen werden; dagegen wurde durch Krystallisieren aus Alkohol Cumin-säure gewonnen, die aus Cuminaldehyd stammte.

Sowohl mit Natriumhydrosulfit, als mit sulfanilsaurem Baryum wurde also Cuminaldehyd, wie auch Zimtaldehyd ausgeschieden; die oben erwähnte Veränderung der Natriumhydrosulfitlösung hat wahrscheinlich ihren Grund darin, daß ein Teil des Zimtaldehyds hydrozimtaldehydsulfosaures Salz gebildet hat.

Verseifung des von Säuren, Phenolen und Aldehyden befreiten Oeles.

Der große Unterschied zwischen Verseifungszahl und Säurezahl hat dargelegt, daß das flüchtige Oel zu einem nicht unwesentlichen Teil aus Estern besteht, weshalb dasselbe der Verseifung unterworfen wurde. Zu diesem Zweck ist die mit Natriumhydrosulfit behandelte Aetherlösung mit Wasser gewaschen worden, bis dieses nicht mehr auf Schwefeldioxyd reagierte, wonach der Aether aus der mit ausgeglühtem Natriumsulfat getrockneten Lösung durch vorsichtige Destillation entfernt wurde. Das flüchtige Oel ist hierauf mit einem ungefähr ebenso großen Volumen 10%iger alkoholischer Kalilauge durch mehrstündiges Kochen verseift worden. Nachdem der Alkohol abdestilliert worden war, ist der Rückstand mit Wasser behandelt und mit Aether ausgeschüttelt worden, so lange derselbe etwas aufnahm. Um auch festzustellen, ob Phenolester im Oel enthalten

¹⁾ D. R. P. 124229 (1901).

waren, ist die alkalische Wasserlösung mit Kohlendioxyd gesättigt worden, wobei jedoch keine Phenole ausgeschieden wurden.

Estersäuren.

Zum Nachweis von Estersäuren ist die alkalische Wasserlösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert worden, wobei ein voluminöser, flockiger Niederschlag entstanden ist. Dieser ist dadurch gereinigt worden, daß er wiederholt in verdünnter Natronlauge gelöst wurde, wonach, nachdem die alkalische Lösung mit Tierkohle gekocht war, die Säuren wieder mit verdünnter Schwefelsäure isoliert wurden. Bei der Erwärmung auf dem Wasserbade sintern die Säuren zu einer, in der Wärme weichen, nach der Abkühlung festen, spröden, graubraunen Masse zusammen. Da die Mischung von Säuren nur teilweise in Benzol und Aether löslich war, ist dieselbe erst mit Benzol extrahiert, so lange dieses etwas auslöst und der Rückstand danach auf dieselbe Weise mit Aether behandelt worden.

Myrrholsäure.

Die in Aether lösliche Säure bildet nach Ueberführung in Bleisalz, Zersetzung des letzteren mit verdünnter Schwefelsäure, Extrahierung der Säure mit Alkohol und freiwilliger Abdunstung der Lösung ein graubraunes Pulver, welches aus einer Mischung von Benzol und Aether sich in Form kleiner gelber Krystalle, die bei 236° schmelzen, absetzt. Die Myrrholsäure ist in den gewöhnlichen Solventien leicht löslich, jedoch nicht in Benzol und Petroläther.

Die Elementaranalyse ergab folgende Resultate:

1. 0,1977 g Subst.: 0,4346 g CO_2 und 0,1210 g H_2O .
2. 0,1530 „ „ 0,3744 „ „ „ 0,0957 „ „

Gefunden:			Berechnet für
1.	2.	Mittel:	$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5$:
C 66,85	66,74	66,79	66,67
H 6,81	7,01	6,91	7,21.

Zur Bestimmung der Basizität der Säure ist dieselbe in einer alkoholischen 0,1 N.-Kalilauge titriert worden.

1. 0,1316 g verbrauchten 4,4 ccm 0,1 N.-Kalilauge, enthaltend 0,0246 g KOH.
2. 0,1423 g verbrauchten 4,8 ccm 0,1 N.-Kalilauge, enthaltend 0,0269 g KOH.

Ein Vergleich zwischen dem Molekulargewicht 306 für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5$ und 56 für KOH zeigt, daß, wenn die Säure einbasisch ist, der Verbrauch von KOH bei (1) 0,0241 g und bei (2) 0,0261 g sein müßte.

Die fragliche Säure ist also einbasisch, und ihre Zusammensetzung entspricht somit der Formel $C_{16}H_{21}O_9 \cdot COOH$. Um zu untersuchen, ob von den Sauerstoffatomen, welche sich nicht in der Carboxylgruppe befinden, ein oder mehrere als Phenolhydroxyle vorhanden sind, ist die Säure mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat erhitzt worden. Die Verbindung, die bei dem Eingießen der Lösung in Wasser ausschied, zeigt indessen den Schmelzpunkt 230° und verbraucht beim Verseifungsversuch nur ein Molekül KOH. Die Myrrholsäure ist also keine Phenolsäure.

Folgende Salze sind hergestellt:

1. **Silbersalz.** Die Lösung der Säure in verdünnter Natronlauge ist genau mit verdünnter Salpetersäure neutralisiert worden, wonach Silbernitrat in geringem Ueberschuß zugesetzt ist. Der Niederschlag ist rotgelb, nicht krystallinisch.

0,4286 g Subst. lieferten 0,1132 g Ag.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{21}O_9 \cdot COOAg$:
Ag 26,42	26,25.

2. **Bleisalz.** Diese ist auf analoge Weise wie das Silbersalz durch Füllen mit einer berechneten Menge Bleiacetat hergestellt. Grauweißer, flockiger Niederschlag.

0,3864 g Subst. lieferten 0,1420 g $PbSO_4$.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{16}H_{21}O_9 \cdot COO)_2Pb$:
Pb 25,1	25,44.

3. **Kupfersalz.** Die vollkommen neutrale Lösung von dem Natriumsalz der Säure ist mit einem geringen Ueberschuß von Kupfersulfatlösung gefällt worden. Grünes, nicht krystallinisches Pulver.

0,7810 g Subst. lieferten 0,0896 g CuO .

Gefunden:	Berechnet für $(C_{16}H_{21}O_9 \cdot COO)_2Cu$:
Cu 9,15	9,34.

Es war nicht möglich, aus dem mit Benzol ausgezogenen Teil der Säuremischung eine einheitliche Verbindung zu isolieren.

Verarbeitung des Oeles nach der Verseifung.

Die Aetherlösung, welche nach der Verseifung, bei der Extraktion der alkalischen Wasserlösung mit Aether erzielt worden ist, und welche noch Alkohole, Oxyde und Kohlenwasserstoffe enthalten konnte, wurde mit Wasser gewaschen, bis dieses neutral reagierte, wonach der Aether nach Trocknen der Lösung mit Na_2SO_4 abdestilliert wurde. Als Rückstand ist dann ein dunkelgelbes, dickflüssiges Oel

gewonnen worden, welches immer noch einen intensiven Geruch nach Myrrhe besaß.

Um die Bestandteile dieses Oeles von einander zu trennen, ist dasselbe einer fraktionierten Destillation in luftverdünntem Raum unterworfen worden. Hierbei haben nach wiederholter Fraktionierung keine konstanten Siedepunkte erzielt werden können, weshalb das Destillat auf fünf Fraktionen mit folgenden Siedepunktsintervallen verteilt worden ist.

	Sdp. bei 16 mm Druck	Aussehen	Ergebnis
Fraktion 1	130—140°	farblos	6,9 g
Fraktion 2	140—150°	schwach gelb	15,1 „
Fraktion 3	150—158°	grün	13,3 „
Fraktion 4	158—165°	grün	7,0 „
Fraktion 5	165—170°	braun	3,8 „

Bei 170° mußte die Destillation abgebrochen werden, weil der Rückstand im Destillationskolben unter Abgabe von Wasser sich zu zersetzen anfang.

Die auf diesen verschiedenen Fraktionen ausgeführten Analysen ergaben folgende Resultate:

Fraktion 1.	0,2670 g	Subst.:	0,8430 g	CO ₂	und	0,2613 g	H ₂ O.
Fraktion 2.	0,3490 „	„	1,0884 „	„	„	0,3278 „	„
Fraktion 3.	0,3135 „	„	0,8866 „	„	„	0,2945 „	„
Fraktion 4.	0,2343 „	„	0,7263 „	„	„	0,2174 „	„
Fraktion 5.	0,2054 „	„	0,6184 „	„	„	0,1823 „	„

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
C	86,10	85,06	84,82	84,52	82,11
H	10,97	10,53	10,3	10,4	9,72.

Da es nach den erhaltenen Resultaten wahrscheinlich erschien, daß besonders die niedrigeren Fraktionen außer sauerstoffhaltigen Verbindungen Kohlenwasserstoffe enthielten (dem hohen Siedepunkte nach wahrscheinlich Sesquiterpen), und da auch die sauerstoffreicheren Fraktionen keinen konstanten Siedepunkt ergaben, sind die erhaltenen Fraktionen wieder vereinigt und zwecks einer möglichst vollständigen Dekomponierung der sauerstoffhaltigen Substanz mit metallischem Natrium behandelt worden. Nachdem die anfangs auftretende Wasserstoffentwicklung aufgehört hatte, wurde das Oel zweimal über Natrium destilliert. Bei der fraktionierten Destillation sind bei 16 mm Druck folgende drei Fraktionen aufgesammelt.

Fraktion 1. Sdp. 130—136°, farblos mit terpeninartigem Geruch; weniger dickflüssig.

Fraktion 2. Sdp. 140—145°, farblos mit kampferartigem Geruch, dickflüssig.

Fraktion 3. Sdp. 155—160°, schwach grün gefärbt mit kampferartigem Geruch, sehr dickflüssig.

In bezug auf ihr Verhalten zum polarisierten Licht sowohl, als auch betreffend spez. Gew. und Brechungsvermögen, zeigen die verschiedenen Fraktionen große Unterschiede.

	Spez. Gew. d_{20}^0	Brechungs- index n_D^{20}	Drehungs- winkel α_D^{20}	Rohrlänge in mm
Fraktion 1	0,943	1,5125	—14° 12'	100
Fraktion 2	0,967	1,5233	—17° 20'	100
Fraktion 3	1,012	1,5386	—21° 54'	50

Die Analysen der verschiedenen Fraktionen ergaben folgende Resultate.

Fraktion 1.

1. 0,2896 g Subst.: 0,9262 g CO₂ und 0,2994 g H₂O. .

2. 0,2483 „ „ 0,7965 „ „ „ 0,2539 „ „

Gefunden:

Berechnet für

1.	2.	Mittel:	C ₁₅ H ₂₄ :
C 87,22	87,48	87,35	88,24
H 11,59	11,46	11,53	11,76.

Fraktion 2.

0,2117 g Subst.: 0,6580 g CO₂ und 0,2155 g H₂O.

Gefunden:

C 84,77

H 11,39.

Fraktion 3.

0,4630 g Subst.: 1,4040 g CO₂ und 0,4067 g H₂O.

Gefunden:

C 82,7

H 9,85.

Das Sesquiterpen.

Sowohl die Analyse wie auch das hohe spez. Gewicht und der Siedepunkt zeigen, daß Fraktion (1) aus einem Sesquiterpen C₁₅H₂₄ besteht. Um festzustellen, zu welcher Gruppe von bisher bekannten Sesquiterpenen das fragliche gehört, ist die Molekularrefraktion aus dem Molekulargewicht $P = 204$, $n = 1,5125$ und $d = 0,943$ berechnet worden.

$$M = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{P}{d} = 64,98.$$

Theoretisch ist die Molekularrefraktion für ein tricyklisches Sesquiterpen zu 64,45, für ein bicyklisches zu 66,15 berechnet.

Auf Grund des gefundenen Wertes 64,98 ist der isolierte Kohlenwasserstoff ein tricyklisches Sesquiterpen mit zwei Brückenbindungen und einer Aethylenbindung der Formel $C_{15}H_{24}$.

Es wurde **Heerabolen** genannt.

Für eine nähere Untersuchung der chemischen Eigenschaften dieser Verbindung ist das Verhalten derselben zu Brom- und Chlorwasserstoff festgestellt worden, und außerdem sind Versuche gemacht, ein Nitrosochlorid und ein Nitrosat herzustellen.

Um eine Bromverbindung zu erhalten, wurde das Sesquiterpen in Tetrachlorkohlenstoff gelöst, diese Lösung durch ein Kältegemisch stark abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von Brom in Tetrachlorkohlenstoff versetzt. Das Brom wurde anfangs unter Entfärbung begierig aufgenommen; allmählich nahm die Flüssigkeit eine blauviolette Farbe an, und außerdem entwickelte sich Bromwasserstoff. Außer der Addition fand also, wenn auch in geringerer Menge, eine Substitution statt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels im Vakuum blieb ein dunkelvioletter Sirup zurück, welcher nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte, und welcher sich unter Entwicklung von Bromwasserstoff leicht zersetzte. Eine Analyse ergab, wie deshalb auch zu erwarten war, einen bedeutend niedrigeren Bromgehalt als der theoretisch berechnete.

0,3418 g Subst. lieferten 0,2872 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}Br_2$:
Br 35,75	43,95.

Bei den Versuchen, das Nitrosochlorid herzustellen, ist teils nach der von Wallach angegebenen Methode, in eine abgekühlte Lösung von Sesquiterpen und frisch destilliertem Amylnitrit in Eisessig eine gleichfalls abgekühlte Mischung von Chlorwasserstoff und Eisessig zu tröpfeln, verfahren, teils ist der Versuch in Alkoholeisessiglösung ausgeführt; schließlich wurde der Chlorwasserstoff auch durch Salpetersäure ersetzt, um möglicherweise zu einem Nitrosat zu kommen. Bei allen Versuchen wurde die Mischung getrübt und schied allmählich ein grünlich braunes Oel aus, welches keine Krystalle bildete und unter Annehmen einer helleren Färbung sich leicht zersetzte. Eine Analyse wurde aus diesen Gründen nicht ausgeführt.

Heerabolenhydrochlorid.

Heerabolen wurde in der doppelten Menge wasserfreien Aethers gelöst und unter starker Abkühlung mit trockenem HCl-gas gesättigt. Dieses wurde begierig aufgenommen, und die Lösung färbte sich stark blauviolett. Aether und Ueberschuß von HCl wurde durch

vorsichtige Evakuierung im Kalkexsikkator entfernt; der nach Waschung mit Alkohol krystallinische Rückstand bestand nach Umkrystallisierung aus Aethylacetat aus weißen Nadeln, welche schon bei 98—99° schmolzen.

Die Analyse ergab:

0,2366 g Substanz lieferten 0,2405 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24} \cdot 2HCl$:
Cl 25,15	25,63.

Einem Molekül Heerabolen haben sich also zwei Moleküle HCl angelagert.

Die Fraktion: Sdp.₁₆ 140—145°.

Dieser Teil des Oeles, welcher nach der Analyse 3,84% Sauerstoff enthielt, und der eine dickflüssige, farblose, nach Kampfer riechende Flüssigkeit bildete, ist, da derselbe möglicherweise Ketongruppen enthalten konnte, einem Oxydierungsversuch unterworfen worden. Mit Hydroxylaminhydrochlorid trat jedoch in einer Alkohollösung des Oeles, auch in stark alkalischer Flüssigkeit und beim Erhitzen am Rückflußkühler im Wasserbade, keine Reaktion ein.

Oxydation des Oeles in Petrolätherlösung.

Nach Lewinsohn¹⁾ kann man aus altem Oele, welches eine Autoxydation erlitten hat, dadurch, daß man dasselbe mit Petroläther vermischt, ein festes Oxydationsprodukt ausscheiden, welches in frisch destilliertem Oele nicht vorkommt, und welches in naher Beziehung zu den Sesquiterpenen steht, da dasselbe durch Reduktion in ein solches überführt werden kann. Es ist mir gelungen, eine ähnliche oder vielleicht dieselbe Verbindung aus dem frisch destillierten Oel auf künstliche Weise herzustellen. Das Oel wurde in einem großen Ueberschuß von Petroläther gelöst und in diese Lösung langsam ein Strom Sauerstoffgas eingeleitet, wodurch allmählich ein weißer, flockiger Niederschlag entstand, welcher sich beim Trocknen schwach gelb färbte: derselbe war nicht in krystallinischer Form zu erhalten. Schmelzpunkt 130—133° C. Leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Chloroform, fast unlöslich in Aether und Benzol. Von Sodalösung und Natronlauge wurde die Verbindung auch aufgenommen.

Die Analyse ergab:

0,2651 g Subst.: 0,7106 g CO₂ und 0,1970 g H₂O.

Gefunden:

C 73,10

H 8,33.

¹⁾ Loc. cit. S. 420.

Die Quantität, welche man unter obigen Bedingungen von dieser Verbindung erhält, hängt von der Konzentration der Lösung ab, und zwar tritt der Niederschlag reichlicher auf, wenn die Petroläthermenge vergrößert wird. Bei dem Verdunsten der Flüssigkeit geht der Niederschlag wieder in Lösung, so daß derselbe in einer konzentrierten Lösung des Oeles vollständig gelöst ist. Daß diese Verbindung sich aus dem unverdünnten Oel niemals ausscheidet, beruht also darauf, daß sie darin leicht löslich ist.

Das Harz.

I. Petrolätherlösliches Harz.

Nachdem das ätherische Oel von dem Teil des Harzes abdestilliert war, welcher bei der Behandlung der Myrrhe mit Petroläther nebst dem Oel in Lösung geht, und welcher 7,5% der ganzen in Arbeit genommenen Drogenquantität ausmachte, wurde dieser mit Kondensationswasser emulgierte Rückstand solange mit Petroläther geschüttelt, als sich noch etwas darin auflöste. Diese Lösung wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und nach dem Filtrieren eingedunstet, wobei eine hellgelbe, balsamähnliche Harzmasse zurückblieb. Dieser Rückstand machte nicht mehr als 27% von dem petrolätherlöslichen Teil aus, woraus hervorgeht, daß eine partielle Umwandlung durch die Destillation mit Wasserdampf stattgefunden hat. Das mit dem Kondenswasser aufgeschlammte Harz, das bei der Petrolätherbehandlung nicht weiter in Lösung ging, hatte eine dunkelbraune Farbe, und da es natürlicherweise sich nicht mehr in derselben Form vorfand, in welcher es ursprünglich im Harz enthalten war, fand ich, daß eine nähere Untersuchung desselben kein weiteres Interesse hatte. Für den gelben Balsam, welcher noch schwach nach Oel roch, und welcher für eine systematische Untersuchung unzureichend war, sind die Säure- und Verseifungszahlen bestimmt worden, und außerdem ist derselbe einer Trockendestillation unterworfen worden. Die Säure- und Verseifungszahlen sind Mittelwerte aus drei Bestimmungen:

Säurezahl	8,01
Verseifungszahl	15,76

Die Trockendestillation wurde in einer Retorte vorgenommen, in deren Tubus ein Thermometer eingeführt war. Erst gegen 250° fing eine gelbbraune, dicke Flüssigkeit mit empyreumatischem Geruch an überzudestillieren; allmählich setzte sich im Retortenhalse ein Sublimat ab, welches nicht krystallinisch war und keine Bernsteinsäure enthielt; bei 320° blieb nur eine schwarze Kohle

in der Retorte zurück. Das Destillationsprodukt wurde mit kochendem Wasser ausgezogen und das Filtrat mit Natriumkarbonat neutralisiert. Silbernitrat verursachte in dieser Lösung einen Niederschlag, welcher mit Schwefelsäure und etwas Alkohol einen Geruch nach Essigäther entwickelte. Im Destillat befand sich also E s s i g s ä u r e. Weder Ameisensäure noch Bernsteinsäure konnten jedoch darin nachgewiesen werden.

II. Aetherlösliches Harz.

Freie Harzsäuren.

Das nach der Petrolätherextrahierung zurückgebliebene Harz ist von Gummi durch Auflösen in Alkohol, Abdestillieren des Alkohols und Auskochen des restierenden Harzes mit Wasser befreit worden, bis eine Probe der Auskochung keinen wägbaren Rückstand mehr hinterließ, wonach das Harz in einen ätherlöslichen und einen ätherunlöslichen Teil zerlegt wurde.

Aus der Aetherlösung wurden die freien Säuren durch Schütteln mit 2% iger Natriumkarbonatlösung ausgeschieden, welche zuvor auf das Nichtvorhandensein von freiem Natriumhydroxyd geprüft worden war; aus den vereinigten Auszügen ist alsdann der Aether verjagt, und sind die Harzsäuren hierauf mit Chlorwasserstoffsäure freigemacht worden. Hierbei schieden sich dieselben in Form eines gelbbraunen, voluminösen Niederschlages aus, welcher weiter durch Lösen in verdünnter Natronlauge, Digerieren mit Tierkohle und Ausfällen mit Schwefelsäure gereinigt wurde. Um zu untersuchen, inwieweit es möglich sein würde, aus dieser Säuremischung einheitliche Verbindungen zu isolieren, ist dieselbe aufs neue in schwachem Alkali gelöst, die Lösung mit Salpetersäure sorgfältig neutralisiert und hierauf auf ihr Verhalten zu Baryumnitrat und Bleiacetat geprüft worden. Bei einer kleineren Probe der Lösung stellte sich hierbei heraus, daß dieselbe von Baryumnitrat nur teilweise gefällt wird. Die in dem dunkelgefärbten Filtrat zurückgebliebene Säure wurde jedoch vollständig durch Bleiacetat gefällt. Der Niederschlag des Baryumsalzes war in Alkohol teilweise löslich, der Niederschlag des Bleisalzes dagegen in Alkohol vollkommen unlöslich. Da dies Verfahren somit die Möglichkeit bietet, mit relativ großer Leichtigkeit die vorliegende Säuremischung in wenigstens drei verschiedene Säuren zu trennen, so ist die ganze Menge der Lösung successive mit Baryumnitrat und mit Bleiacetat behandelt worden.

Mit Baryumnitrat im Ueberschuß wurde ein graubrauner flockiger Niederschlag erzielt, welcher beim Erwärmen im Wasser-

bade zusammensinterte, so daß die braune Lösung leicht abfiltriert werden konnte. Diese ergab mit Bleiacetat einen ebenfalls flockigen, aber hellgelben Niederschlag, nach dessen Entfernung ein farbloses Filtrat entstand, welches deshalb nicht weiter untersucht wurde. Nachdem der Niederschlag des Baryumsalzes ausgewaschen war, wurde derselbe mit heißem Alkohol solange behandelt, als dieser noch etwas löste; von der Lösung wurde der Alkohol hierauf verdunstet und der Rückstand schließlich mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt.

α -Commiphorsäure.

Die mit Schwefelsäure freigemachte Harzsäure sowie gebildetes Baryumsulfat wurden auf einem Filter gesammelt und mit Wasser gewaschen, die Harzsäure wurde mit Alkohol ausgelöst, und nach Verdunstung desselben wurde die Säure in verdünnter Natronlauge aufgenommen, woraus sie mit Chlorwasserstoffsäure als ein grau-gelber, lockerer Niederschlag gefällt wurde. Die freigemachte Säure wurde mit Benzol gewaschen, welches die unterdessen gebildeten Oxydationsprodukte auslöste, aber die Säure ungelöst ließ. Das Lösen in Natronlauge und die Ausfällung mit Säure wurde wiederholt, bis ein konstanter Schmelzpunkt erreicht war.

Die Säure schmilzt bei 201—203°. Dieselbe ist in Alkohol, Aethylacetat und Aether löslich, in Ligroin und Benzol dagegen unlöslich. Versuche, aus genannten Lösungsmitteln die Säure in krystallisierter Form zu erhalten, gelangen nicht.

Die Analysen der über Schwefelsäure getrockneten Säure ergaben folgende Resultate:

1. 0,1947 g Subst.: 0,4773 g CO₂ und 0,1270 g H₂O.

2. 0,1623 „ „ 0,3993 „ „ „ 0,1044 „ „

Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	Mittel:	(C ₇ H ₉ O ₂) _x :
C	66,85	67,09	66,97	67,20
H	7,31	7,27	7,26	7,20.

Die Basizität der Säure und gleichzeitig deren Molekulargewicht ist durch Titrierung mit 0,1 N.-Kalilauge bestimmt. Mit Phenolphthalein als Indikator erschien die Färbung nach Zugabe eines Moleküls Kaliumhydroxid zu der doppelten Molekulargröße; die Säure ist somit einbasisch, und ihr kommt die Formel C₁₃H₁₇O₂ COOH zu.

In der Absicht, einen Versuch zu machen, die zwei Sauerstoffatome, welche nicht zur Karboxylgruppe gehören, zu charakterisieren, ist die Verbindung teils einem Acetylierungsver-

such, teils einer Prüfung auf einen Gehalt an Methoxylgruppen unterworfen worden. Beide Versuche verliefen indessen negativ.

β -Commiphorsäure.

Nachdem der Niederschlag von den Baryumsalzen der Säuren mit Alkohol so lange behandelt worden war, als sich noch etwas löste, wurde aus dem Rückstand die Säure durch Schwefelsäure freigemacht und wie die vorige gereinigt. Die β -Commiphorsäure ist ein dunkelgelbes, amorphes Pulver, welches sich leicht in Alkohol und Chloroform auflöst, schwerer löslich in Aether und Tetrachlorkohlenstoff, ganz unlöslich in Benzol und Ligroin ist. Dieselbe schmilzt unter Zersetzung bei 205° C. Aus einem der obengenannten Lösungsmittel die Säure in krystallisierter Form zu erhalten, gelang nicht.

Die Analysen ergaben folgende Resultate:

1. 0,1925 g Subst.: 0,4743 g CO₂ und 0,1178 g H₂O.
2. 0,1726 „ „ 0,4247 „ „ „ 0,1075 „ „

Gefunden:			Berechnet für	
	1.	2.	Mittel:	
C	67,20	67,12	67,16	C ₁₄ H ₁₈ O ₄ : 67,20 C ₁₇ H ₂₂ O ₅ : 66,67
H	6,86	6,98	6,92	7,20 7,21.

Da aus den Analysenresultaten nicht hervorgeht, welche der Formeln C₁₄H₁₈O₄ oder C₁₇H₂₂O₅ die richtige ist, so hat die Titrierung mit Kalilauge den Ausschlag geben müssen. Da die Lösung der Säure in Alkohol so stark gefärbt war, daß eine Farbveränderung mit Phenolphthalein nicht wahrgenommen werden konnte, wurde die Titrierung in wässriger Lösung auf die Weise vorgenommen, daß die Säure mit Wasser aufgeschlämmt, im Ueberschuß von 0,1 N.-Kalilauge gelöst und nach Zugabe von Phenolphthalein mit 0,1 N.-HCl wieder titriert wurde.

Ein Gramm der Säure verbrauchte im Mittel 48,7 cem 0,1 N.-Kalilauge, enthaltend 0,2728 g Kaliumhydroxyd, was 1 Mol. KOH zu 1 Mol. C₁₄H₁₈O₄ (theoretisch 0,2732 g KOH) ausmacht. Berechnet man die Formel zu C₁₇H₂₂O₅, so würde der theoretische Verbrauch an KOH 0,1839 g betragen.

Die β -Commiphorsäure hat also das Molekulargewicht 250, dieselbe ist einbasisch und deren Zusammensetzung entspricht der Formel C₁₃H₁₇O₂COOH.

Beim Acetylierungsversuch mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat wird die Säure in unveränderter Form wiedergewonnen; auch bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel tritt keine Trübung in der alkoholischen Silbernitratlösung

ein. Phenolhydroxyle und Methoxygruppen sind also nicht vorhanden.

γ -Commiphorsäure.

Der Niederschlag, welcher mit Bleiacetat in dem Filtrat von den Baryumsalzen der α - und β -Commiphorsäure erzielt wurde, und welcher das Bleisalz der γ -Commiphorsäure enthielt, wurde mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt, die Schwefelsäure von der Mischung von Bleisulfat und Harzsäure abfiltriert, und aus dieser Mischung die Harzsäure auf dieselbe Weise wie die vorigen isoliert und gereinigt. •

Die γ -Commiphorsäure besteht aus einem graubraunen, amorphen Pulver, das sich leicht in Alkohol und Aethylacetat löst, schwerer löslich in Aether und ganz unlöslich in Ligroin und Benzol ist. Dieselbe schmilzt unter Zersetzung bei 169—172° C.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

1. 0,1772 g Subst.: 0,4344 g CO₂ und 0,1115 g H₂O.
2. 0,2402 „ „ 0,5899 „ „ 0,1471 „ „

Gefunden:			Berechnet für
1.	2.	Mittel:	C ₁₇ H ₂₂ O ₅ :
C 66,85	66,98	66,92	66,67
H 7,05	6,87	6,96	7,21.

Die Bestimmung der Basizität durch Titrierung mit 0,1 N.-Kalilauge und Phenolphthalein als Indikator ergab, daß, wenn das Molekulargewicht der Säure 306 ist, dieselbe 1 Mol. KOH zur Neutralisierung verbraucht. Die Bestimmung wurde wie bei der β -Commiphorsäure in Wasserlösung ausgeführt. Die Formel der γ -Commiphorsäure ist somit C₁₆H₂₁O₃COOH, und sie ist einbasisch.

Acetylierungsversuch und Methoxylbestimmung verliefen negativ.

Harzphenole.

Nachdem die Aetherlösung des Harzes an Natriumkarbonat nichts mehr abgab, wurde die Lösung mit 5% iger Natronlauge behandelt, aus der alkalischen Flüssigkeit wurden die Phenole mit HCl gefällt und durch wiederholtes Lösen und Ausfällen gereinigt, sowie in Uebereinstimmung mit Tschirch's Verfahren in eine mit Bleiacetat fällbare und eine nicht fällbare Verbindung geteilt.

α -Heerabo-Myrrhol.

Das mit Blei ausgefällte Phenol bildet nach der Abscheidung des Bleies, der wiederholten Fällung mit Blei und erneuerten Isolierung ein gelbbraunes, amorphes Pulver, welches ebenso wie Tschirch's und Bergmann's α -Heerabo-Myrrhol sich in

der Mehrzahl der gewöhnlichen Solventien auflöst, aber nicht in Ligroin. Dasselbe schmilzt bei 248—250° C.

Die Analysen ergaben folgende Resultate:

1. 0,1212 g Subst.: 0,2987 g CO₂ und 0,0853 g H₂O.
2. 0,1692 „ „ 0,4177 „ „ „ 0,1192 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	Mittel:	C ₁₈ H ₂₆ O ₅ :
C	67,20	67,33	67,27	67,08
H	7,89	7,90	7,90	8,07.

Was die Reaktionen betrifft, so weicht dieses Myrrhol von dem von Tschirch und Bergmann erzielten darin ab, daß der Rückstand der Aetherlösung nicht von Bromdampf, Chlorwasserstoff oder Salpetersäure gefärbt wird. Das Verhalten zum Chloralreagenz ist nicht untersucht.

α -Heerabo-Myrrholdiacetat.

Um die Anzahl der Phenolhydroxyle festzustellen, ist die Verbindung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat acetyliert worden, wobei eine Verbindung erzielt wurde, welche durch Schütteln mit verdünnter Kalilauge und nachfolgendem Auswaschen mit Wasser gereinigt wurde. Dieselbe bildete ein braunes, amorphes Pulver, schwerlöslich in kaltem, leichter löslich in warmem Alkohol, löslich in Aethylacetat, Eisessig und Benzol (heiß), unlöslich in Aether und Kalilauge. Schmelzpunkt 228° (Zersetzung).

Die Anzahl der eingeführten Acetylgruppen wurde durch Verseifung mit 0,5 N.-Kalilauge und Titrierung mit 0,5 N.-Chlorwasserstoffsäure bestimmt. Der Verbrauch an 0,5 N.-Kalilauge machte, berechnet auf 1 g der Acetylverbindung 12,6 ccm (Mittel aus zwei Bestimmungen) aus. Die Verbindung enthält daher zwei Acetylgruppen; α -Heerabo-Myrrhol ist somit ein zweiwertiges Phenol von der Formel C₁₈H₂₂O₃(OH)₂.

β -Heerabo-Myrrhol.

Dies Phenol, welches nicht mit Bleiacetat gefällt wird, bildet ebenfalls ein gelblichbraunes Pulver mit denselben Löslichkeitsverhältnissen wie das α -Heerabo-Myrrhol. In den Reaktionen zeigt es dieselben Abweichungen von Tschirch's und Bergmann's Verbindung. Dasselbe schmilzt bei 168° C.

Die Analysen ergaben folgende Resultate:

1. 0,1312 g Subst.: 0,3198 g CO₂ und 0,0832 g H₂O.
2. 0,1682 „ „ 0,4100 „ „ „ 0,1067 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	Mittel:	$C_{10}H_{13}O_3$ (oder $C_{20}H_{26}O_6$):
C	66,48	66,38	66,43	66,30
H	7,11	7,00	7,06	7,18.

β Heerabo-Myrrholacetat.

Die Acetylierung ergab eine bräunliche, amorphe Acetylverbindung, welche in Alkohol, Aethylacetat und Benzol löslich war, unlöslich in Kalilauge, Aether und Ligroin. Dieselbe schmolz unter Zersetzung bei 160—161° C.

Bei der Bestimmung der Acetylgruppen wurden 10,5 ccm 0,5 N.-Kalilauge (Mittel aus zwei Bestimmungen) auf 1 g der Verbindung verbraucht, welches dem Vorhandensein einer Acetylgruppe im Molekül $C_{10}H_{13}O_3$ für β -Heerabo-Myrrhol entspricht. Da das α -Heerabo-Myrrhol sich als zweiwertig erwies, ist anzunehmen, daß auch β -Heerabo-Myrrhol zwei Hydroxylgruppen enthält, und daß dessen Molekül doppelt so groß und der Formel $C_{20}H_{24}O_4(OH)_2$ entsprechend ist.

Estersäuren.

Das Vorhandensein von freien Säuren in dem ätherlöslichen Teil des Harzes machte es wahrscheinlich, daß solche sich auch in Form von Estern vorfinden würden. Aus diesem Grunde ist die von Phenolen befreite Aetherlösung eingedunstet und danach mit 5% iger alkoholischer Kalilauge verseift worden. Nach dem Erhitzen am Rückflußkühler während sechs Stunden, Verdunsten des Alkohols und Erschöpfen des Rückstandes mit warmem Wasser wurde eine Lösung gewonnen, welche keine Ausscheidung bei der Sättigung mit Kohlendioxyd ergab, aber von Salpetersäure gefällt wurde. Im Harz kommen also Ester, jedoch keine Phenolester vor.

Commiphorsäure.

Die ausgeschiedenen Estersäuren wurden derselben Behandlung wie die oben erwähnten freien Säuren unterworfen. Die neutrale wässrige Lösung der Kalisalze der Säuren wurde teilweise mit Baryumnitrat, und das erzielte Filtrat mit Bleiacetat unter vollständiger Entfärbung der Flüssigkeit gefällt. Der Baryumniederschlag war unlöslich in Alkohol, sowohl kaltem wie siedendem; derselbe enthielt also keine β -Commiphorsäure. Derselbe wurde deshalb von Baryum befreit. Nachdem die freigemachte Estersäure wiederholt in verdünntem Alkali gelöst und aufs neue mit Säure gefällt worden war, bildete dieselbe ein gelbbraunes, amorphes Pulver, welches bei 135° schmolz. Die Säure ist leicht löslich in

Alkohol und Aethylacetat, schwerlöslich in Aether, unlöslich in Ligroin.

Die Analysen ergaben folgende Resultate:

1. 0,2190 g Subst.: 0,5392 g CO₂ und 0,1392 g H₂O.
2. 0,2076 „ „ 0,5111 „ „ „ 0,1283 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	Mittel:	C ₂₈ H ₃₆ O ₈ :
C	67,16	67,22	67,19	67,19
H	7,13	6,93	7,03	7,20.

Die Commiphorsäure ist also mit keiner der ätherlöslichen freien Säuren identisch.

Die Basizität derselben wurde in wässriger Lösung mit 0,1 N.-Kalilauge im Ueberschuß und Zurücktiterung mit 0,1 N.-HCl bestimmt. Die Säure hat sich hierbei als einbasisch erwiesen.

• Die mit Bleiacetat, aber nicht mit Baryumnitrat fällbare Harzsäure erwies sich, nach der Zerlegung des Niederschlages mit Schwefelsäure und Reinigung durch wiederholte Ausfällung, mit der in freier Form sich vorfindenden γ -Commiphorsäure identisch. Sowohl der Schmelzpunkt 172° C., sowie die Löslichkeitsverhältnisse und das Analysenresultat waren übereinstimmend.

Die Analyse ergab:

	Gefunden:	Berechnet für C ₁₇ H ₂₂ O ₅ :
C	66,62	66,67
H	7,12	7,21.

Esteralkohol C₁₄H₂₂O₂.

Von dem Rückstand, welcher nach der Wasserextraktion erzielt wurde, ist ein geringerer Teil in Bombenofen mit 10% iger alkoholischer Kalilauge zur Prüfung auf das Vorhandensein schwer verseifbarer Ester erhitzt worden. Dieser Versuch ergab indessen ein negatives Resultat.

Die Hauptmenge des obengenannten Rückstandes, welcher theils solche Stoffe, die von den vorher angewandten Agenzien nicht beeinflußt worden waren, d. h. freien Alkohol und sogenanntes Resen, theils durch Verseifung freigemachten Alkohol, enthalten konnte, ergab bei der Destillation mit Wasserdampf ein flüchtiges aromatisches Oel, welches bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat ein Produkt lieferte, das bei dem Verseifungsversuch N.-Kalilauge verbrauchte. Die ölähnliche Verbindung besaß deshalb den Charakter eines Alkohols. Sie bildete eine hellgelbe, stark aromatische, ziemlich dicke Flüssigkeit. Da die Menge derselben keine Fraktionierung zuließ, so ist der Siedepunkt nach

Siw o l o b o f f's Methode bestimmt worden, wobei drei Bestimmungen die Werte 262°, 266° und 265° ergaben. Mittel: Siedepunkt 264° C.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

1. 0,1799 g Subst.: 0,5002 g CO₂ und 0,1592 g H₂O.

2. 0,2053 „ „ 0,5700 „ „ „ 0,1804 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	Mittel:	C ₁₄ H ₂₂ O ₂ :
C	75,83	75,72	75,78	75,88
H	9,92	9,85	9,88	9,91.

Acetylverbindung des Alkohols.

Um die Anzahl der im Alkohol befindlichen esterifizierbaren Hydroxylgruppen zu untersuchen, ist die Verbindung acetyliert, das beim Eingießen in Wasser abgeschiedene Oel nach der Neutralisierung mit Natriumkarbonat in Aether aufgenommen, die Aetherlösung getrocknet, und der Aether durch vorsichtiges Abdunsten im Vakuum verjagt worden. Die zurückgebliebene Verbindung bildete eine rotgelbe, sehr dicke Flüssigkeit vom Sdp. 243° C. (Mittel aus drei Bestimmungen nach Siw o l o b o f f). Bei ungefähr -10° erstarrte die Verbindung zu einem festen, nicht krystallinischen Körper.

Nach Verseifung mit 0,1 N.-Kalilauge und Zurücktitrierung mit 0,1 N.-Chlorwasserstoffsäure wurden auf 1 g Substanz 8,12 cem 0,1 N.-Kalilauge verbraucht, was dem Vorhandensein von einer Acetylgruppe (0,9 gefunden) bei der Molekulargröße C₁₄H₂₂O₂ entspricht. Dem Alkohol kommt also die Formel C₁₄H₂₁O.OH und seinem Essigsäureester die Formel C₁₄H₂₁O.COCH₃ zu.

Heeraboresen.

Nachdem der Alkohol abdestilliert worden war, blieb eine Substanz zurück, welche sich nicht weiter analysieren ließ und keine Verbindung mit Alkoholcharakter mehr enthielt. Da dieselbe, wie bereits erwähnt, nicht einmal in Bombenofen mit Alkali verseift werden konnte, machte sie nach T s c h i r c h's Nomenklatur ein Resen aus. Sein Name ist auch für diese Substanz beibehalten. Durch Lösen in Alkohol, Digerieren mit Tierkohle und Fällen mit angesäuertem Wasser ging der ursprünglich braune Körper in gelb über. Das Resen ist in den meisten Lösungsmitteln löslich, in Ligroin indessen unlöslich. Obgleich kaum anzunehmen ist, daß eine einheitliche Verbindung vorlag, sind doch Elementaranalysen ausgeführt worden, welche folgende Resultate ergeben haben:

1.	0,2330 g Subst.:	0,6242 g CO ₂	und	0,1724 g H ₂ O.
2.	0,1965 „ „	0,5259 „ „	„	0,1458 „ „
		Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	Mittel:	C ₂₁ H ₂₈ O ₄ :
C	73,03	72,99	73,01	73,25
H	8,29	8,32	8,30	8,14.

Das Resen schmilzt bei 100—102° C. Die Versuche, ein krystallisierendes Produkt zu gewinnen, schlugen fehl.

Methoxylbestimmung.

Um festzustellen, ob in dem Resen Alkoxygruppen vorhanden sind, wurde es nach der Z e i s e l'schen Methode mit starker Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,70) im Glyzerinbade erhitzt. Die vorgelegte alkoholische Silbernitratlösung trübte sich bald infolge Abscheidung der Doppelverbindung von Jodsilber und Silbernitrat. Nach Zersetzung derselben mit Wasser wurde das erhaltene Jodsilber auf dem gewöhnlichen Wege zur Wägung gebracht.

1. Aus 0,2564 g Resen wurden 0,0817 g Jodsilber erhalten.
2. „ 0,3488 „ „ „ 0,1113 „ „ „

Um jetzt zu entscheiden, ob es sich um Methoxyl- oder Aethoxygruppen handelte, wurde nach F e i s t¹⁾ der Z e i s e l'sche Apparat statt Silbernitrat mit einer alkoholischen Dimethylanilinlösung versetzt. Hierbei wurde Trimethylphenyliumjodid, das durch den Schmelzpunkt 208° C. identifiziert wurde, gebildet. Das Dimethyläthylphenyliumjodid schmilzt bei 124,5—126° C. Die gewogenen Jodsilbermengen entsprechen 0,0108 resp. 0,0147 g CH₃O, was einer Gruppe für die doppelte Molekulargröße entspricht. Dem Resen kommt somit die Formel C₄₁H₅₃O₇OCH₃ zu.

III. Aetherunlösliches Harz.

Der in Aether nicht lösliche Teil löste sich in Kalilauge bis auf einen geringen Rückstand auf, dessen Menge allzu unbedeutend war, um untersucht werden zu können. Der lösliche Teil wird außerdem auch von Natriumkarbonatlösung vollständig gelöst; die in demselben enthaltenen Verbindungen müssen deshalb sämtlich den Charakter von Säuren tragen. Um die eventuelle Identität derselben mit Tschirch's und Bergmann's α und β -Heerabo-Myrrholölen zu konstatieren, ist die Säuremischung einer eben solchen Behandlung unterworfen, d. h. eine Alkohollösung derselben mit Bleiacetat gefällt worden. Hierdurch hat dieselbe in zwei Säuren

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 33, 2094.

getrennt werden können, von welchen die eine mit Blei fällbare: α Heerabo-Myrrhololsäure, die mit Blei nicht fällbare: β Heerabo-Myrrhololsäure, genannt worden ist.

α Heerabo-Myrrhololsäure.

Diese Säure bildet nach Zersetzung des Bleisalzes mit verdünnter Schwefelsäure, und nachdem sie wiederholt in Kalilauge gelöst und mit Salpetersäure gefällt worden ist, ein gelbbraunes amorphes Pulver, welches sich in Alkohol, Aethylacetat und Eisessig löst, aber in Aether, Benzol und Ligroin unlöslich ist. Dieselbe schmilzt bei 220—225°.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

1.	0,1635 g Subst.:	0,3447 g CO ₂ und	0,1051 g H ₂ O.
2.	0,1428 „ „	0,3016 „ „	0,0915 „ „
Gefunden:			Berechnet für
1.	2.	Mittel:	C ₁₅ H ₂₂ O ₇ :
C	57,50	57,62	57,56
H	7,21	6,91	7,06
			7,01.

Die Säure enthält keine acetylierbaren Hydroxylgruppen, dagegen sind sowohl Silber- wie Bleisalze dargestellt, und aus deren Analysenzahlen ist die Basizität und das Molekulargewicht der Säure bestimmt worden.

1. Silbersalz. Rotgelbe, nicht krystallinische Fällung.

0,3463 g Substanz lieferten 0,0876 g Ag.

Gefunden: Berechnet für C₁₄H₂₁O₅COO Ag:

Ag 25,30 25,53.

2. Bleisalz. Gelbe, amorphe Fällung.

0,4288 g Substanz lieferten 0,1535 g PbSO₄.

Gefunden: Berechnet für (C₁₄H₂₁O₅COO)₂Pb:

Pb 24,45 24,73.

β Heerabo-Myrrhololsäure.

Aus dem Filtrat vom Bleiniederschlag wurde das Blei entfernt, und die freigemachte Säure gereinigt, bis ein konstanter Schmelzpunkt erreicht wurde. Die Säure bildete ein gelbbraunes, amorphes, in Alkohol, Aethylacetat und Eisessig lösliches, in Aether, Benzol und Ligroin dagegen unlösliches Pulver. Schmelzpunkt 187—190° C.

Die Analysenresultate sind folgende:

1.	0,1487 g Subst.:	0,3831 g CO ₂ und	0,0981 g H ₂ O.
2.	0,1626 „ „	0,4193 „ „	0,1056 „ „
Gefunden:			Berechnet für
1.	2.	Mittel:	C ₁₇ H ₂₂ O ₄ : C ₂₅ H ₃₂ O ₆ :
C	70,26	70,32	70,29
H	7,40	7,28	7,34
			7,58
			7,48.

Aus der Analyse des Silbersalzes ergibt sich, daß die β Heerabolmyrrhololsäure eine einbasische Säure ist, und daß die letzte Formel die richtige ist.

Silbersalz. Graugelbe, amorphe Fällung.

0,4635 g Substanz lieferten 0,0944 g Ag.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{31}O_4COO Ag$:
Ag 20,36	20,19.

Das Gummi.

Aus dem nach der Auslösung des Harzes mit Alkohol zurückgebliebenen, aus Gummi und Verunreinigungen bestehenden Rückstande, wurde das Gummi mit Wasser ausgezogen und die filtrierte Lösung mit Alkohol gefällt. Das Gummi bildet gelbe, durchsichtige, amorphe Massen mit glasglänzendem Bruch und wird nur in heißem Wasser zu einer dicken, klebrigen, fast geruch- und geschmacklosen, sauer reagierenden Flüssigkeit gelöst.

Der Aschenrückstand wurde zu 5,48% bestimmt und enthielt Calcium, Magnesium und Kalium.

Um das Gummi aschefrei zu erhalten, wurde die konzentrierte wässrige Lösung desselben stark mit Salzsäure angesäuert und alsdann mit Alkohol gefällt. Der Niederschlag wurde durch wiederholtes Lösen in Wasser und etwas Salzsäure und erneutes Füllen mit Alkohol gereinigt.

Die wässrige Gummilösung dreht den polarisierten Lichtstrahl nach rechts. Eine 2,25% ige Lösung, in 200 mm-Rohr polarisiert, ergab im Mittel $[\alpha]_D = + 23,78^\circ$.

Sowohl Fehling'sche Kupferlösung als auch ammoniakalische Silberlösung werden in der Wärme reduziert. Bleiessig erzeugt in der wässrigen Lösung eine Fällung, ebenso Bleiacetat. Wird das Gummi längere Zeit bis 120—130° erhitzt, so verliert es seine Löslichkeit in Wasser und quillt alsdann darin nur auf.

Die Angaben von Tschirch und Bergmann, daß das Gummi mit Enzym gemischt ist, und sich davon nicht trennen läßt, kann ich nur bestätigen.

Bei der Destillation mit festem Kaliumhydroxyd wurde ein Destillat erzielt, welches einen mit Salzsäure angefeuchteten Fichtenspan rot färbte, von Isatinschwefelsäure blau gefärbt wurde und mit Kaliumwismutjodid einen orangenroten Niederschlag ergab, dasselbe enthielt also Pyrrol. Die Oxydasen-Reaktionen wurden auch von diesem Gummi geliefert. Guajakollösung ergab einen roten, α Naphtollösung einen blauen Niederschlag und Vanillin-Salzsäure eine rote Farbe.

Bei der Oxydation von 5 g Gummi mit 60 ccm Salpetersäure vom spez. Gew. 1,2 wurden 0,55 g oder 11% einer in Wasser unlöslichen Substanz erzielt, welche durch den Schmelzpunkt 208°C . sich als Schleimsäure erwies.

Wurde das Gummi mit 12% iger Salzsäure destilliert, so ergab das Destillat die gewöhnlichen Furfurol-Reaktionen: eine alkoholische Lösung von α Naphtol ergab nach Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure eine violette Farbe, die bei Zusatz von Alkohol gelb wurde. Thymol, statt α Naphtol angewendet, ergab eine karminrote Färbung, die beim Verdünnen grün wurde.

Aus der Bildung von Schleimsäure und Furfurol geht hervor, daß im Gummi wahrscheinlich sowohl Galaktose als auch Arabinose vorkommen.

Zu einer näheren Untersuchung des Bitterstoffes, welcher in der Myrrhadroge vorkommen kann, haben Tschirch und Bergmann¹⁾ sich das Recht vorbehalten, weshalb meinerseits keine Versuche gemacht worden sind, einen solchen zu isolieren. Doch sei es mir gestattet, insofern meine Ansicht auszusprechen, daß ein eigentlicher Bitterstoff in dieser Droge garnicht vorhanden ist, denn das mit Alkohol ausgefällte Gummi ist vollkommen geschmacklos, und der aus Sand und sonstigen Verunreinigungen bestehende Rückstand, welcher sich nicht von den angewandten Lösungsmitteln aufnehmen ließ, entbehrte auch jeglichen bitteren Geschmacks. Folglich befinden sich die bitter schmeckenden Stoffe im Harz oder im flüchtigen Oel, und es scheint mir sehr wahrscheinlich, daß gerade der außerordentlich kratzende und unangenehme Geschmack des letzteren die Ursache ist, welche zu dem arabischen Namen „mur“ Veranlassung gegeben hat.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Die untersuchte Myrrhe bestand aus Harz, ätherischem Oel, Gummi und Enzym; dagegen konnte ein besonderer Bitterstoff nicht nachgewiesen werden.

1. Das ätherische Oel resultierte in einer Menge von 8,8%. Es enthielt freie Ameisensäure und Essigsäure, sowie eine krystallisierende, bei 159° schmelzende, nicht flüchtige Säure, welche demnach ursprünglich in der Droge als Ester vorhanden ist.

Nach der Verseifung wurde eine einbasische Estersäure mit der Formel $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5$ isoliert, welche den Namen Myrrholsäure erhielt.

¹⁾ Loc. cit. S. 653.

Von Phenolen fand sich m - K r e s o l in nicht unbedeutender Menge vor.

Sowohl mit Natriumhydrosulfit wie auch mit sulfanilsaurem Baryum konnten C u m i n o l und Z i m t a l d e h y d ausgeschieden werden.

Durch fraktionierte Destillation über Natrium bei vermindertem Druck wurde ein Sesquiterpen erzielt, welches mit den bisher bekannten nicht identisch war und H e e r a b o l e n genannt wurde. Es ergab ein bei 98—99° schmelzendes Hydrochlorid und zeigte eine Molekularrefraktion = 64,98, nach welchem Wert berechnet wurde, daß das Heerabolen tricyklisch ist und der Formel $C_{15}H_{24}$ entspricht. In dem selbstdargestellten Oel wurden keine Terpene vorgefunden, dagegen wurde Pinen aus einer Handelsform isoliert.

2. Das petrolätherlösliche Harz ergab bei Trockendestillation E s s i g s ä u r e.

Der ätherlösliche, nicht petrolätherlösliche Teil enthielt drei freie Säuren, die α -, β - und γ -C o m m i p h o r s ä u r e genannt wurden. Von diesen sind die zwei ersteren isomer mit der Formel $C_{14}H_{18}O_4$, während die γ Commiphorsäure die Formel $C_{17}H_{22}O_5$ hat und mit der Myrrholsäure isomer ist.

Eine einbasische Estersäure, C o m m i p h o r i n s ä u r e genannt, konnte nach der Verseifung isoliert werden. Ihr kommt die Formel $C_{28}H_{36}O_8$ zu.

Zwei Harzphenole fanden sich vor, welche beide zwei Hydroxylgruppen enthielten. Das eine, α -H e e r a b o - M y r r h o l, besaß die Formel $C_{18}H_{26}O_5$, das andere, β -H e e r a b o - M y r r h o l, die Formel $C_{20}H_{26}O_6$.

Bei der Verseifung wurde ein einwertiger Alkohol mit der Formel $C_{14}H_{22}O_2$ freigemacht, der mit Wasserdampf flüchtig war.

Das H e e r a b o r e s e n war nach der Formel $C_{42}H_{56}O_8$ zusammengesetzt und enthielt eine Methoxylgruppe.

Das ätherunlösliche Harz bestand aus zwei Säuren, α - und β -H e e r a b o - M y r r h o l o l s ä u r e, von welchen die erstere der Formel $C_{15}H_{22}O_7$, die letztere der Formel $C_{25}H_{32}O_6$ entsprach. Beide waren einbasisch.

3. Das Gummi war mit einem zu den Oxydasen gehörenden Enzym vermischt. Es ergab bei der Oxydation mit Salpetersäure Schleimsäure und bei Destillation mit Salzsäure Furfurol und enthielt deshalb wahrscheinlich G a l a k t o s e und A r a b i n o s e. Es war rechtsdrehend.

Mitteilung aus dem Laboratorium für angewandte Chemie
an der K. Universität München.

Quantitative Bestimmung der hauptsächlichsten im Wein vorkommenden Säuren neben Alkohol und Glyzerin.

Von A. Heiduschka und G. Quincke.

(Eingegangen den 31. VIII. 1907.)

Vorliegende Arbeit gibt ein Verfahren an, um die hauptsächlichsten Säuren des Weines nebeneinander quantitativ zu bestimmen, und zwar ist es uns gelungen, folgendes Gemisch in Gegenwart von Glyzerin zu analysieren: Alkohol, Essigsäure, Milchsäure, Weinsäure, Aepfelsäure und Bernsteinsäure. Die Hauptschwierigkeit hierbei liegt vor allem in der Anwesenheit des Glyzerins. Die Methode stützt sich zum Teil auf die Resultate, die B. P f y l und der eine¹⁾ von uns bei ihren Versuchen über das Verhalten der im Wein vorkommenden Säuren und Alkohole gegen die Oxydationsmittel Kaliumdichromat und Kaliumpermanganat erhalten haben. Das Verfahren läßt sich kurz folgendermaßen zusammenfassen: Ein Teil des Gemisches wird zunächst neutralisiert, der Alkohol abdestilliert und der Alkoholgehalt im Destillat nach Oxydation²⁾ mit einem Kaliumdichromat-Schwefelsäuregemisch jodometrisch bestimmt. In einem zweiten Anteile des Gemisches wird die Essigsäure in der üblichen Weise durch Destillation mit Wasserdampf abgeschieden und im Destillat durch Titration ermittelt. Zur Trennung der Milchsäure von den übrigen Säuren wurde die leichte Löslichkeit³⁾ des milchsäuren Baryums gegenüber der Schwerlöslichkeit der übrigen Baryumsalze in 80 % igem Alkohol benutzt. Hierbei ist zu beachten, daß mit der Milchsäure auch das Glyzerin in Lösung bleibt. Zur Bestimmung dieser beiden Stoffe wird in einem Teile das Glyzerin in alkalischer Lösung im luftverdünnten⁴⁾ Raume abdestilliert und im Destillat

¹⁾ G. Quincke, Dissertation München.

²⁾ C o t t e, Rép. Pharm. 1897, 438; Rev. intern. falsific. 10, 206; C, 98, I, 226. F r a n c i s G. B e n e d i c t und R. S. N o r r i s, Journ. Americ. Chem. Soc. 20, 293—302; C, 98, I, 1069. N i e l o u x, C. r. 3, 841; 123, 1071. F. B o r d a s und S. d e R a c z k o w s k i, C. r. 123, 1071; Ztschr. f. anal. Chem. 38, 257.

³⁾ M e s t r e g a t, C. r. 143, 185. R. K u n z, Ztschr. f. Nahr.-u. Gen. 01, 673; 01, 1172.

⁴⁾ v. T o e r r i n g, Landw. Versuchsst. 36, 29; C, 89, I, 332; II, 384. S a l v a t o r i, Staz. 21, 140; C, 92, I, 185.

auf oxydimetrischem¹⁾ Wege bestimmt, während in einem anderen Teile die Summe von Glycerin und Milchsäure²⁾ oxydimetrisch ermittelt wird. In dem Gemisch von Weinsäure, Aepfelsäure und Bernsteinsäure wird, nach der Abscheidung der Weinsäure als Kaliumbitartrat, die Aepfelsäure³⁾ mit Kaliumpermanganat titriert, während die Bernsteinsäure infolge ihrer Widerstandsfähigkeit aus dem Oxydationsgemisch ausgeäthert und durch direkte Wägung bestimmt werden kann.

Die Brauchbarkeit dieses Verfahrens, dessen Einzelheiten zum Teil schon bekannt sind, ohne daß man bisher imstande war, das Gesamtgemisch zu analysieren, wurde an verschiedenen Gemischen, welche alle oben genannten Stoffe gleichzeitig enthielten und dem Analysierenden in Bezug auf die quantitative Zusammensetzung unbekannt waren, erprobt. Die quantitative Trennung ließ sich, wie nachfolgende Tabellen zeigen, in befriedigender Weise durchführen.

In Gegenwart von Glycerin	Gefunden in 100 ccm		Es waren vorhanden
	I.	II.	
Essigsäure	0,200 g	0,200 g	0,202 g
Milchsäure	0,414 „	0,412 „	0,450 „
Aepfelsäure	0,310 „	0,314 „	0,319 „
Weinsäure	0,736 „	0,736 „	0,732 „
Bernsteinsäure	0,130 „	0,129 „	0,126 „
Alkohol	8,370 „	8,380 „	8,360 „
Essigsäure	0,272 g	0,275 g	0,282 g
Milchsäure	0,192 „	0,190 „	0,180 „
Weinsäure	0,282 „	0,284 „	0,293 „
Aepfelsäure	0,160 „	0,160 „	0,156 „
Bernsteinsäure	0,100 „	0,096 „	0,091 „
Alkohol	3,280 „	3,350 „	3,350 „
Essigsäure	0,042 g	0,040 g	0,040 g
Milchsäure	0,712 „	0,714 „	0,720 „
Weinsäure	0,725 „	0,740 „	0,790 „
Aepfelsäure	0,470 „	0,480 „	0,484 „
Bernsteinsäure	0,400 „	0,402 „	0,394 „
Alkohol	21,100 „	21,100 „	21,460 „

¹⁾ Hehner, Ztschr. f. analyt. Chemie 28, 359.

²⁾ Dossios, Z. 1866, 451; Chapman, Smith, Z. 1867, 477.

³⁾ G. Denigès, C. r. 130, 32; C. 00, I, 328. Mestregat, C. r. 143, 185.

Diese Resultate beweisen, daß sich ein Gemisch von Essigsäure, Milchsäure, Weinsäure, Aepfelsäure, Bernsteinsäure und Alkohol in Gegenwart von Glyzerin quantitativ bestimmen läßt, und es muß nun durch eine große Reihe von Versuchen mit den verschiedensten Weinen festgestellt werden, ob diese Methode praktisch in der Weinanalyse zu verwerten ist.

Ausführung der Analyse.

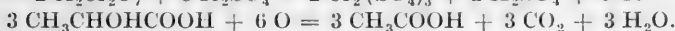
50 ccm der zu analysierenden Flüssigkeit werden in einer Glasschale mit Barytwasser neutralisiert und auf 15 ccm eingedampft. Während dieser Operation ist darauf zu achten, daß die Lösung neutral bleibt, denn das vorhandene Laktid verbraucht zur Verseifung eine entsprechende Menge Barytwasser. Der Abdampfrückstand wird mit wenig heißem Wasser in einem Meßzylinder gespült und mit soviel Alkohol versetzt, daß ein 80% iger (Vol.) Alkohol resultiert. Der entstandene Niederschlag wird mit Alkohol von derselben Stärke zuerst dekantiert und dann auf dem Filter gründlich ausgewaschen. Das Filtrat, welches die löslichen Baryumsalze der Essigsäure und Milchsäure und das Glyzerin enthält, wird durch Eindampfen von Alkohol befreit und auf ein bestimmtes Volumen gebracht. Von dieser Lösung unterwirft man einen aliquoten Teil der Vakuumdestillation, um das Glyzerin zu bestimmen. Und zwar ist die Trennung des Glyzerins nach dem von A. P a r t h e i l¹⁾ ausgearbeiteten Verfahren auszuführen. Das dabei erhaltene Destillat wird auf ein bestimmtes Volumen gebracht und dann ebenso wie die Ausgangsflüssigkeit der Oxydation mit Kaliumdichromat unterworfen.

Bei den meisten Versuchen wurde diese Bestimmung wie folgt ausgeführt: 5 ccm des Destillates bez. der Ausgangsflüssigkeit wurden mit 50 ccm n_{10} Kaliumdichromatlösung und 50 ccm Schwefelsäure (20%) eine Stunde in einer Druckflasche²⁾ im Wasserbade erhitzt und nach dem Abkühlen der Ueberschuß von Dichromat unter Zusatz von Jodkalium mit n_{10} Natriumthiosulfatlösung zurücktitriert. Bei dieser Bestimmung muß immer Sorge getragen werden, daß Dichromat im größeren Ueberschuß sich befindet, und es sind gegebenenfalls die hier angegebenen Zahlen dementsprechend zu ändern.

Aus der Differenz der Oxydationswerte der Ausgangsflüssigkeit und des Destillates, auf die gleiche Menge Ausgangsflüssigkeit bezogen, resultiert der Oxydationswert, der zur Berechnung der Milchsäure dient.

¹⁾ S c h m i d t, Pharmaz. Chem. II, 1901, S. 232.

²⁾ Hierzu eignen sich am besten Bierflaschen.



Der zweite Teil der Analyse, die in dem 80%igen Alkohol unlöslichen Baryumsalze werden auf folgende Weise behandelt. Der auf dem Filter befindliche Niederschlag wird mit dem Filter in einen Meßzylinder gebracht und mit 20 ccm Wasser verrieben, das mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert worden ist, das Ganze¹⁾ dann mit Alkohol auf ein bestimmtes Volumen, z. B. 100 ccm, verdünnt, davon 80 ccm abfiltriert, mit 0,5 ccm einer 20 % igen Kaliumacetatlösung, 15 g gepulvertem Chlorkalium und 2 ccm Eisessig versetzt und nach gutem Umrühren 12 Stunden stehen gelassen. Der ausgeschiedene Weinstein wird auf einem Filter gesammelt und in der bekannten Weise titriert.

Nachdem das Filtrat auf dem Wasserbade eingedampft worden ist, um den Alkohol zu entfernen, fügt man 50 ccm verdünnte Schwefelsäure hinzu und titriert heiß mit $n/_{10}$ Kaliumpermanganatlösung. Die Aepfelsäure wird dadurch zu Kohlensäure oxydiert.



Es bleibt dann noch die Bernsteinsäure, welche durch Permanganat nicht verändert wird, übrig. Die nach der Oxydation resultierende Flüssigkeit wird mit Quarzsand eingedampft und der Rückstand in einem Soxhlet'schen Extraktionsapparat mit Aether ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Aethers läßt sich aus der Gewichtszunahme des Kolbens die Bernsteinsäure berechnen.

Den Alkohol bestimmt man wie gewöhnlich nach der amtlichen Vorschrift, jedoch mit folgenden Abänderungen, erstens wird die Flüssigkeit vor der Destillation neutralisiert und zweitens wird der Alkohol im Destillat auf dieselbe Weise, wie es vorher bei der Milchsäure angegeben ist, mittels Kaliumdichromat in der Druckflasche bestimmt.



Die quantitative Ermittlung der Essigsäure geschieht nach der bisher angewendeten Methode der Bestimmung der flüchtigen Säuren im Wein durch Wasserdampfdestillation und Titrieren des erhaltenen Destillates.

¹⁾ A. Halenke und W. Möslinger, Ztschr. f. analyt. Chemie 1895, 34, 279.

Ueber die angebliche Wanderung von Hyoscyamin aus einem Datura-Pfropfreis auf Kartoffelknollen.

Von L. L é w i n.

(Eingegangen den 23. IX. 1907.)

Mir kommt jetzt eine in diesem Archiv kürzlich veröffentlichte Abhandlung von E. S c h m i d t und A. M e y e r zu Gesicht, in der auf eine von mir vorgenommene Untersuchung Bezug genommen wird. Es bedarf wohl keiner weiteren Begründung, daß der Bericht über dieselbe nicht so unvollständig gelautes haben kann, wie er in der Arbeit von L i n d e m u t h mitgeteilt worden ist. Ich gab in demselben meiner Ueberzeugung Ausdruck, daß es unmöglich sei, kleinste Mengen Atropin, wie sie K l i n g e r nachgewiesen haben will, chemisch überhaupt und so sicher zu erweisen, wie der physiologische Versuch dies leistet. Weiter ergaben meine Untersuchungen das Folgende: Keine der mit den Kartoffeln vorgenommenen Ausschüttelungen ergab bei der physiologischen Prüfung der gereinigten Rückstände am Kaninchen- und Hundeaugen auch nur die leiseste Andeutung einer die Pupille erweiternden Wirkung. Diese negativen Versuche sind oft wiederholt, und auch in einer Vorlesung parallel mit positiven, reinen Atropin-Versuchen meinen Zuhörern gezeigt worden.

Die angegebenen Versuche am Muskarin-Froschherzen sollten nur eine eventuelle Bestätigung dieses negativen Ergebnisses liefern, zeigten aber ein Resultat, das erwähnt werden mußte. Ich ließ es in meinem Berichte ganz offen worauf die beobachtete Herzerregung zurückzuführen sei, stehe aber keinen Augenblick an, diese physiologische Wirkung für geringwertig zu halten gegenüber der von mir zuerst gemachten, und jetzt bestätigten Feststellung des Fehlens mydriatischer Alkaloide in den durch ein Pfropfreis von Datura Stramonium ernährten Kartoffeln.

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie
der Universität Paris.

Von Professor Dr. Em. Bourquelot.

Ueber das Prulaurasin, das Blausäure liefernde
Glykosid der Blätter von *Prunus laurocerasus*.

Von H. Hérisséy.

Nachdem Robiquet und Boutron-Charlard¹⁾ im Jahre 1830 das Amygdalin entdeckt hatten, ist dasselbe einige Jahre später von Liebig und Wöhler²⁾ eingehend untersucht worden. Letztere Forscher stellten die Zusammensetzung desselben fest und zeigten weiter, daß es unter dem Einfluß von Emulsin Traubenzucker, Cyanwasserstoffsäure und Benzaldehyd liefert.

Da viele Vegetabilien oder Teile von Vegetabilien, ähnlich wie die bitteren Mandeln, fähig sind, durch Anreiben mit Wasser, Cyanwasserstoff und den leicht zu charakterisierenden Benzaldehyd zu liefern, so gelangte man zu der Annahme, daß diese Erscheinung allgemein auf die Gegenwart von Amygdalin in den untersuchten Organen zurückzuführen sei. Man suchte daher dieses Amygdalin zu isolieren und erhielt es auch manchmal im krystallisierten Zustande, so z. B. aus einer Anzahl von Rosaceensamen, aus den Kernen der Kirschen, Pflaumen, Äpfel, Pfirsichen etc.³⁾ In einigen Fällen jedoch, besonders bei den chlorophyllhaltigen vegetabilischen Organen, führten die bezüglichlichen Untersuchungen nur zur Abscheidung amorpher Produkte, deren chemisches Studium sich infolgedessen schwierig und voll von Unsicherheit gestaltete. Dies ist auch bei den zahlreichen Arbeiten der Fall, die sich bis jetzt mit dem Nachweis eines Blausäure liefernden Stoffes in der Rinde von *Prunus Padus* und in den Blättern von *Prunus laurocerasus* beschäftigten. In der vorliegenden Arbeit soll nur der in den Kirschlorbeerblättern enthaltene, Blausäure liefernde Stoff ins Auge gefaßt werden.

Die Isolierung der Blausäure liefernden Verbindung der Kirschlorbeerblätter im reinen Zustande ist nacheinander von Widt-

¹⁾ Ann. de Chim. et Phys. (2), 44, 352—382 (1830).

²⁾ Ann. d. Pharm. 22, 1—24 (1837).

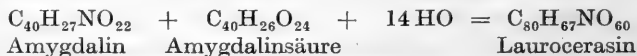
³⁾ E. Lehmann, Pharm. Ztschr. f. Rußland 13, 33, 65 (1874) und 24, 353, 369, 385, 401 (1885).

mann, von Denk¹⁾, von Liebig und Wöhler²⁾, von Winckler³⁾, von Simon⁴⁾, von Michelson⁵⁾, von Lehmann⁶⁾, von Bougarel⁷⁾ und von Jouck⁸⁾ versucht worden. Ich führe hier nur einige der für diese Untersuchungen benutzten Methoden an und beschränke mich auf die Erörterung der in der Arbeit von Lehmann gezogenen Schlüsse.

Winckler digerierte die zerkleinerten frischen Kirschlorbeerblätter bei mäßiger Wärme mit Alkohol, unterwarf die erhaltenen Auszüge der Destillation, befreite den Rückstand durch Schütteln mit Aether von Chlorophyll und entfernte dann den Gerbstoff durch Fällung mit Bleiacetat. Das Filtrat wurde hierauf durch Zusatz von Natriumsulfat von dem Bleiüberschuß befreit, eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahiert. Da letzterer Auszug eine kleine Menge Natriumnitrat enthielt, so wurde er von neuem eingedampft und der Verdampfungsrückstand abermals mit absolutem Alkohol behandelt. Beim Verdunsten hinterließ letztere Lösung das „amorphe Amygdalin“.

Simon schüttelte die aus getrockneten Kirschlorbeerblättern bereitete alkoholische Tinktur mit Bleioxyd, verdampfte das Filtrat und reinigte den Rückstand durch Aufnehmen mit Alkohol.

Lehmann⁹⁾ erschöpfte die Kirschlorbeerblätter heiß mit Alkohol, ließ die Auszüge längere Zeit in Berührung mit Bleioxyd und fällte das Filtrat mit Aether. Der Niederschlag wurde durch wiederholtes Lösen in Alkohol, Entfärben mit Tierkohle und erneutes Füllen mit Aether gereinigt. Lehmann erteilt dem von ihm als Laurocerasin bezeichneten Stoffe folgende Formel ($C = C$):



Lehmann faßt das Laurocerasin als eine Art Zwischenprodukt zwischen dem Amygdalin und der Amygdalinsäure, als amygdalinsaures Amygdalin, auf. Diese sonderbare

¹⁾ Rep. d. Pharm. 45, 423 (1833).

²⁾ l. c.

³⁾ Rep. d. Pharm. (2) 15, 1 (1839).

⁴⁾ Ann. d. Pharm. 31, 263 (1839).

⁵⁾ Russische Dissertation.

⁶⁾ l. c.

⁷⁾ These, Paris 1877.

⁸⁾ Dieses Archiv 243, 424 (1905).

⁹⁾ Dieser Autor gibt nicht genau an, ob es sich um frische oder getrocknete Blätter handelt, jedoch scheinen mehr die letzteren in Betracht zu kommen.

Annahme L e h m a n n's hat zurzeit in fast alle größeren Lehrbücher, sowie in dem Unterricht Eingang gefunden, obschon sie von vornherein nur wenig wahrscheinlich ist.

Auch die neuesten Untersuchungen von J o u c k haben diese Frage kaum aufgeklärt. J o u c k entzog den trockenen Kirschlorbeerblättern einen amorphen Stoff, dessen Analyse nicht gestattet, eine genaue Formel aufzustellen, da die gefundenen Werte ebensogut zu $C_{42}H_{60}NO_{21}$, wie zu $C_{42}H_{62}NO_{21}$ führen.

Bereits vor dem Erscheinen der Arbeit von J o u c k habe ich, veranlaßt durch die Unsicherheit, welche alle den aufgezählten früheren Resultaten anhaftet, von neuem eine chemische Studie über die Entstehung der Blausäure in den Kirschlorbeerblättern unternommen.

Darstellung des Prulaurasins.

Zur Anwendung gelangten die frischen Blätter von *Prunus laurocerasus*. 5000 g ganzer Blätter wurden in Anteilen von 300 g 10 Minuten lang in 15 l siedendes destilliertes Wasser, dem etwas Calciumkarbonat zugefügt war, eingetaucht. Die Blätter wurden alsdann, nachdem auf diese Weise das darin enthaltene Emulsin zerstört worden war, mit der Maschine zerkleinert und das gesamte Material hierauf mit der ursprünglichen Flüssigkeit noch kurze Zeit gekocht. Nach dem Erkalten wurden die Blätter ausgepreßt, der Auszug mit Eiweiß geklärt und filtriert. Auf diese Weise wurden 7,5—8 l Flüssigkeit erhalten. Bei dieser ersten Behandlung der Blätter kann man auch an Stelle von Wasser Alkohol anwenden, jedoch muß derselbe ebenfalls siedend sein. Taucht man die frischen Blätter in kalten oder mäßig warmen Alkohol und erhitzt dann zum Sieden, so tritt eine Zersetzung des Prulaurasins ein, welche sich durch das Auftreten eines starken Geruchs nach Blausäure und nach Benzaldehyd bemerkbar macht.

Diese Erscheinung findet dadurch eine Erklärung, daß unter dem Einfluß des Alkohols eine Diffusion von einer Zelle zur anderen stattfindet, so daß das Enzym mit dem leicht zersetzlichen Glykosid in Berührung kommt und ein Teil desselben gespalten wird. Von vornherein sollte man nicht vermuten, daß sich diese Zersetzung in der alkoholischen Flüssigkeit vollziehen könne, da der Alkohol an sich ein Liquidum ist, welches für eine derartige Fermentwirkung absolut ungünstig ist. Dagegen gestattet die Anwendung des siedenden Alkohols die glatte Extraktion des Glykosids, da derselbe sofort die lebende Zelle tötet und das Ferment koaguliert.

Gleichgültig, ob man Wasser oder Alkohol zur Extraktion angewendet hat, sind die erhaltenen Auszüge, nach Zusatz von etwas Calciumkarbonat, bei vermindertem Druck bis auf einen Rückstand von etwa 200 ccm abzudestillieren, welchen man alsdann mit dem vierfachen Volum Alkohol von 85% versetzt. Hierdurch scheidet sich ein voluminöser Niederschlag aus, welchen man nach Verlauf von 24 Stunden abfiltriert und beseitigt. Die klare Flüssigkeit ist hierauf zunächst im Wasserbade, dann unter vermindertem Druck in einem Kolben zur Trockne abzudestillieren und der Rückstand am Rückflußkühler 5 mal mit je 200 ccm Essigäther, der mit Wasser gesättigt ist, auszukochen. Die so erhaltenen Auszüge werden alsdann vollständig verdampft und der Rückstand in 250 ccm Wasser gelöst. Nach dem Klären dieser Lösung durch Schütteln mit etwas Calciumkarbonat und darauffolgendem Filtrieren wird dieselbe zur Beseitigung einer Anzahl störend wirkender Verunreinigungen vier- bis fünfmal mit dem doppelten Volum Aether geschüttelt und hierauf bei niedriger Temperatur und Gegenwart von Calciumkarbonat zur Trockne eingedampft. Der Rückstand ist alsdann am Rückflußkühler mit 250 ccm wasserfreiem Essigäther auszukochen.

Von diesem Stadium der Darstellung des Prulaurasins an ist es von Wichtigkeit, nur vollkommen reine und gut entwässerte organische Lösungsmittel zur weiteren Reinigung anzuwenden.

Diese letzte Lösung in Essigäther ist nur noch sehr wenig gefärbt, so daß sie beim Verdampfen unter vermindertem Druck 40—45 g eines Rückstandes liefert, welcher fähig ist, vollständig zu krystallisieren, namentlich wenn man ihn mit einem Krystall von früher bereits dargestelltem Prulaurasin impft. Wenn man versucht, diesen Rückstand mit wenig Alkohol oder Essigäther zu behandeln und schließlich damit zu waschen und abzusaugen, so löst er sich rasch in den hierbei angewendeten Flüssigkeiten, sobald dieselben in genügender Menge zur Anwendung gelangen, wieder auf. Andererseits darf man diesen krystallisierten Rückstand nicht ohne weiteres als homogen betrachten, vielmehr ist es vorzuziehen, denselben noch aus einem geeigneten Lösungsmittel umzukrystallisieren. Man löst ihn zu diesem Zwecke entweder von neuem in wasserfreiem Essigäther oder besser in einem Gemisch von Essigäther und Toluol oder von Essigäther und Chloroform. Die heiß bereiteten Lösungen scheiden einen Teil des Glykosids in Extraktform ab, der jedoch alsbald krystallinisch erstarrt. Man erhält jedoch ein vollständig weißes, gut krystallisiertes Produkt, wenn man der erkalteten Lösung kleine Mengen reinen, wasserfreien Aethers zufügt. Die Krystallisationen erfolgen dann im allgemeinen innerhalb einiger Tage.

Das Glykosid scheidet sich hierbei in feinen Nadeln ab, die bisweilen eine Länge von mehreren Zentimetern erreichen. Man saugt dieselben alsdann ab, wäscht sie rasch zunächst mit einem Gemisch aus Essigäther und Aether und alsdann mit reinem Aether nach und trocknet sie im Vakuum über Schwefelsäure. Die leichte Löslichkeit des Prulaurasins bildet die größte Schwierigkeit seiner Darstellung.

Diese Darstellungsmethode, deren ich mich nach zahlreichen Versuchen bediente, schließt die Anwendung jedes Klärungsmittels aus und wendet ausschließlich neutrale Lösungsmittel an.

Eigenschaften des Prulaurasins.

Das Prulaurasin scheint die Fähigkeit zu besitzen, vielleicht je nach dem verschiedenen Wassergehalt, in verschiedenen Formen zu krystallisieren. Bei der ersten Krystallisation in Massen aus dem eingedampften Essigätherextrakt resultierte es in kleinen Prismen. Die nachstehenden Angaben beziehen sich auf das in dünnen Nadeln krystallisierte, im Vakuum über Schwefelsäure getrocknete Produkt.

In letzterer Form verliert das Prulaurasin beim längeren Trocknen im Wassertrockenschranke kaum merklich an Gewicht. Dasselbe ist farb- und geruchlos; es besitzt einen bitteren Geschmack. Es schmilzt bei 120—122° zu einer dicken, farblosen Flüssigkeit. In Wasser, Alkohol und Essigäther ist es sehr leicht löslich, dagegen ist es unlöslich in Aether.

Das Prulaurasin ist spaltbar durch Emulsin und zeigt daher, wie alle bisher bekannten, durch dieses Ferment spaltbaren Glykoside, Linksdrehung. Für Produkte von verschiedenen Krystallisationen wurde folgendes gefunden:

1. $\alpha_D = -54,60^\circ$ ($v = 15$ ccm, $l = 2$, $p = 0,2243$, $\alpha = -1,633^\circ$).
2. $\alpha_D = -52,63^\circ$ ($v = 15$ ccm, $l = 2$, $p = 0,2850$, $\alpha = -2^\circ$).
3. $\alpha_D = -52,75^\circ$ ($v = 25$ ccm, $l = 2$, $p = 0,9635$, $\alpha = -4,066^\circ$).

Bei 13—20° zersetzt das Emulsin (0,2 g: 20 ccm) rasch das Prulaurasin in wässriger Lösung, z. B. 1:100. Man kann die Reaktion nach Verlauf von weniger als 2 Tagen als beendet betrachten. Es bildet sich hierbei Cyanwasserstoff, Traubenzucker und Benzaldehyd.

Der Cyanwasserstoff wurde nach der Methode von Liebig-Denis in dem Destillat einer durch Emulsin gespaltenen Lösung einer abgewogenen Menge des Glykosids bestimmt: 0,5781 g lieferten 0,04968 g HCN = 8,59%.

Der Traubenzucker wurde mit Fehling'scher Kupferlösung in einer zuvor gespaltenen und dann in geeigneter Weise geklärten Lösung des Prulaurasins bestimmt: 0,2867 g Glykosid lieferten 0,1756 g Traubenzucker = 61,24%. Man hat immer gefunden, daß die polarimetrischen Resultate, welche bei der Prüfung einer durch Emulsin gespaltenen Glykosidlösung erhalten werden, mit denen übereinstimmen, welche die Titration mit Fehling'scher Lösung, unter Annahme des Vorliegens von Traubenzucker ($\alpha_{[D]} = +52,5^0$), ermittelt werden.

Der aus dem Prulaurasin abgespaltene Zucker wurde auch krystallisiert erhalten, unter Impfung mit Traubenzucker, so daß an dessen Identität nicht zu zweifeln ist.

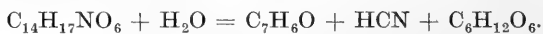
Der Benzaldehyd, welcher sich bereits durch den Geruch kennzeichnet, wurde noch durch Ueberführung in sein Phenylhydrazon vom Schmp. 151^0 identifiziert.

Die kryoskopische Bestimmung der Molekulargröße ergab in wässriger Lösung:

$$M = 18,5 \times \frac{3,9585}{0,245} = 298,8.$$

0,1497 g Prulaurasin lieferten 0,3115 g CO_2 und 0,0798 g H_2O .

Die ermittelten Daten führen für das Prulaurasin zu der Formel $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_6$. Die Spaltung desselben durch Emulsin erfolgt im Sinne der Gleichung:



Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_6$:

Gefunden:

Molekulargewicht	295	298,8
HCN	9,15	8,59
Traubenzucker	61,01	61,24
C	56,94	56,74
H	5,72	5,91

Das Prulaurasin ist als ein Isomeres des Amygdonitrilglykosids von E. Fischer¹⁾ und des Sambunigrins von Em. Bourquelot und Danjou²⁾ zu betrachten. Seine Löslichkeit, sein Schmelzpunkt und sein Drehungsvermögen liegen in der Mitte zwischen denen jener beiden Glykoside, so daß dasselbe mit keinem von beiden identisch ist.

Ich gedenke das Studium des Prulaurasins, besonders die Einwirkung von Säuren und von Basen darauf, fortzusetzen.

¹⁾ Ber. d. chem. Ges. 28, 1508 (1895).

²⁾ Dieses Archiv 1907, 204.

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie
der Universität Paris.

Von Professor Dr. E. m. Bourquelot.

Ueber das Blausäure liefernde Glykosid der Samen
von *Eriobotrya japonica*.

Von H. Hérissé.

Eriobotrya japonica, gewöhnlich japanischer Mispelbaum genannt, ein Strauch der Familie der Rosaceen, ist gut in den mittelländischen Gegenden akklimatisiert. Die Frucht desselben, von der Größe einer kleinen Birne, besteht aus einem gelblichen, saftigen, eßbaren Fruchtfleisch, welches eine wechselnde Zahl von großen, braunroten Samen umgibt.

Wie viele Rosaceensamen, sind auch jene Samen fähig beim Zerstoßen mit Wasser Blausäure zu liefern. Schon Balland¹⁾ hat im Jahre 1876 die Aufmerksamkeit auf diese Eigenschaft gelenkt, deren es nützlich ist, sich bei dem Genuß der Frucht zu erinnern, welche diese Samen liefert.

Lehmann²⁾ hat sich dann im Jahre 1885 bemüht das in den Samen von *Eriobotrya* enthaltene Glykosid, welches neben Blausäure auch Benzaldehyd bei seiner Spaltung liefert, zu isolieren. Da es Lehmann gelungen war Amygdalin aus den Samen einer großen Anzahl von Rosaceen im reinen, krystallisierten Zustande zu isolieren, so lag die Annahme nahe, daß die Untersuchung der Samen von *Eriobotrya* zu demselben Resultat führen würde. Die aus dieser Arbeit sich ergebenden Schlüsse waren jedoch durchaus unsichere, da nur eine ganz geringfügige Menge von nadelförmigen Krystallen erhalten wurde, welche bei der Einwirkung von Emulsin Benzaldehyd lieferten und mit Schwefelsäure eine rotviolette Färbung annahmen, wie es bei dem Amygdalin der Fall ist. Bei der geringen Menge von isolierten Krystallen war es Lehmann nicht möglich weitere Untersuchungen über die chemische Natur derselben anzustellen, jedoch nahm er nach einigen anderen Versuchen an, daß das Blausäure liefernde Glykosid der Samen von *Erio-*

¹⁾ Journ. de Pharm. et de Chim. (4), 24, 139.

²⁾ Pharm. Ztschr. f. Rußland 24, 353.

botrya ebenso konstituiert sei, wie das, welches er früher mit dem Namen *Laurocerasin* (amorphes Amygdalin früherer Autoren) belegt hatte.

Die Eigenschaft, Benzaldehyd unter der Einwirkung von Emulsin zu liefern, ist keine spezifische des Amygdalins. Das Gleiche ist der Fall bei der Färbung, welche die Schwefelsäure hervorruft. Ich habe mich überzeugt, daß das Amydonitrilglykosid, das Sambunigrin und das Prulaurasin die gleiche Reaktion liefern. Selbst angenommen, daß Amygdalin in den Samen von *Eriobotrya* vorkommt, mußte es von Interesse sein, festzustellen, ob sich dieses Glykosid darin allein vorfindet, oder ob es mit einer kleineren oder größeren Menge eines anderen, Blausäure liefernden Glykosits gemischt ist. Ich bin daher in erster Linie bestrebt gewesen, das Blausäure liefernde Glykosid der Samen von *Eriobotrya* im reinen Zustande zu isolieren¹⁾.

1000 g frisch von ihrem Episperm befreiter Samen, welche von Früchten stammten, die im Juni geerntet waren, wurden 24 bis 48 Stunden nach ihrer Ernte mit 5 l Alkohol von 95 %, dem etwas Calciumkarbonat zugesetzt war, behandelt, wobei Sorge getragen wurde, daß jeder Samen unmittelbar nach dem Zerschneiden in zwei Teile in den siedenden Alkohol eingetragen wurde. Das Sieden wurde am Rückflußkühler 30 Minuten lang fortgesetzt. Nach dem Erkalten wurden die Samen alsdann mit der Maschine zerkleinert und von neuem einige Minuten lang mit demselben Alkohol gekocht. Nach dem Erkalten und Auspressen wurde der alkoholische Auszug filtriert und der Alkohol abdestilliert. Der Rückstand wurde hierauf mit 500 ccm Essigäther ausgekocht, welcher nur unbedeutende Spuren des Glykosides löste, und das Ungelöste dann mit 250 ccm Wasser aufgenommen. Nach dem Schütteln mit etwas Calciumkarbonat wurde letztere Lösung filtriert, bei vermindertem Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand in 125 ccm Alkohol von 95% gelöst und die Lösung heiß filtriert. Nach Verlauf von einigen Tagen war eine reichliche Krystallisation eingetreten. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden alsdann abgesaugt und noch zweimal aus Alkohol von 80% umkrystallisiert.

Das auf diese Weise erhaltene Produkt war vollständig farblos; es besaß einen schwach bitteren Geschmack. Bei 120° getrocknet, schmolz es bei derselben Temperatur wie das auf gleiche Weise getrocknete Amygdalin.

¹⁾ Das zu diesen Untersuchungen verwendete Material war dank der Vermittelung von Herrn Prof. Bourquelot von Herrn Apotheker Auguet in Hyères geliefert worden. Ich sage letzterem hierfür meinen verbindlichsten Dank.

Das Drehungsvermögen des wasserfreien Produkts wurde ebenfalls zu $38,7^{\circ}$ gefunden:

$$v = 25, l = 2, p = 0,6672, \alpha = -2,066^{\circ}.$$

Der Einwirkung von Emulsin unterworfen, lieferte dieses Produkt Traubenzucker, Cyanwasserstoff und Benzaldehyd.

Die Bestimmung des Cyanwasserstoffes erfolgte nach der Methode von Liebig-Denigès in dem Destillate einer mit Emulsin behandelten Lösung.

0,2668 g lieferten 0,01539 g HCN = 5,76%.

Berechnet für Amygdalin 5,90 „

Die Bestimmung des Traubenzuckers wurde mit Hilfe von Fehling'scher Lösung in dem Rückstande der Blausäurebestimmung ausgeführt.

0,2668 g lieferten 0,2153 g Traubenzucker = 80,77%.

Berechnet für Amygdalin 78,77 „

Die Bestimmung des Benzaldehyds in dem Destillate einer mit Emulsin behandelten Lösung geschah als Phenylhydrazon¹⁾.

0,2668 g lieferten 0,1161 g Phenylhydrazon = 0,062788 g Benzaldehyd.

Gefunden:

23,53

Berechnet für Amygdalin:

23,19%.

Die Elementaranalyse lieferte ebenfalls Werte, welche mit dem Amygdalin übereinstimmen. Das Gleiche gilt von dem Molekulargewicht, welches kryoskopisch in wässriger Lösung ermittelt wurde:

$$M = 18,5 \times \frac{2,291}{0,095} = 446. \quad \text{Berechnet für Amygdalin: } 457.$$

Das aus den Samen von *Eriobotrya* isolierte, krystallisierte Glykosid besteht somit aus A m y g d a l i n.

Besondere Erfahrungen haben mich ferner veranlaßt, zu schließen, daß das Amygdalin das einzige, blausäureliefernde Glykosid der Samen von *Eriobotrya* ist. Wie bereits erwähnt, nahm siedender Essigäther fast nichts aus dem alkoholischen Extrakte der Samen auf: es spricht dies für die Abwesenheit von Blausäure liefernden, in Essigäther löslichen Glykosiden, wie Amygdonitrilglykosid, Sambunigrin und Prulaurasin. Ich habe jedoch meine Versuche nach dieser Seite hin weiter ausgedehnt, indem ich das Extrakt der Samen von *Eriobotrya* mit Emulsin nach dem Verfahren von Em.

¹⁾ H. Hérissé, Journ. de Pharm. et de Chim. (6), 23, 60 (1906); C u n i a s s e und R a c z k o w s k i, Monit. scient. 12, 915 (1894).

Bourquelot¹⁾ behandelte. Ich habe dabei beobachtet, daß die durch das Ferment bewirkte Differenz in der polarimetrischen Ablenkung genau diejenige war, welche die Berechnung unter der Annahme, daß das gespaltene Glykosid Amygdalin sei, ergab. Ich habe unter den von mir angewendeten Versuchsbedingungen eine Differenz von 1° 28' gefunden, während sich berechnet 1° 28,9'.

Die von Em. Bourquelot angegebene Formel

$$q = \frac{100 \text{ g}}{2 R_m + 105 \text{ g}}$$

führt für das Amygdalin zu $q = 0,49 \text{ g}$. Bei meinen Versuchen habe ich für diesen Wert genau dieselbe Zahl gefunden. Man kann daher behaupten, daß das Amygdalin das einzige, durch Emulsin spaltbare Glykosid der Samen von *Eriobotrya* ist, wenigstens in denen welche aus Früchten stammen, die zur Reife gelangt sind.

Die Menge von wasserfreiem Amygdalin, welche in 100 g frischer Samen enthalten ist, beträgt 1—1,10 g.

Die Untersuchungen der frischen Blätter von *Eriobotrya japonica* auf ein Blausäure lieferndes Glykosid haben ein absolut negatives Resultat ergeben.

Die frischen zerkleinerten Blätter wurden während 22 Stunden bei 21° in Berührung mit Wasser gelassen und die Mischung alsdann der Destillation unterworfen. Das Destillat enthielt jedoch keine Spur Cyanwasserstoff. Auch der erkaltete und mit Emulsin versetzte Rückstand lieferte nach erneuter Maceration ebenfalls keinen Cyanwasserstoff. Ich habe hierauf aus frischen Blättern ein alkoholisches Extrakt dargestellt und dessen Lösung successive der Einwirkung von Invertin und von Emulsin unterworfen. Hierbei habe ich gefunden, daß die frischen, im Juni gesammelten Blätter in 100 g 0,66 g Rohrzucker, jedoch kein durch Emulsin spaltbares Glykosid enthalten.

¹⁾ Dieses Archiv 1907, 172 u. f., und Journ. de Pharm. et de Chim. (6), 23, 369 (1906).

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie
der Universität Paris.

Von Professor Dr. E. m. Bourquelot.

Ueber das Vorkommen des Prulaurasins in
Cotoneaster microphylla Wall.

Von H. Hérisséy.

In dem letzten Jahre war es mir gelungen, das Blausäure liefernde Glykosid der Kirschlorbeerblätter im reinen, krystallisierten Zustande zu isolieren und die mit dem Namen *Prulaurasin*¹⁾ bezeichnete Verbindung in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften zu kennzeichnen.

Ich dachte, daß das Prulaurasin nicht allein in den Kirschlorbeerblättern vorkommen würde, sondern daß man dasselbe vielleicht auch noch in anderen Rosaceen finden könnte. Die Versuche, welche ich in dieser Richtung angestellt habe, haben schon bei der ersten Pflanze, die ich von diesem Gesichtspunkte aus untersuchte, ein positives Resultat ergeben. Es ist mir gelungen das Prulaurasin aus *Cotoneaster microphylla* Wall., in welchem das Vorkommen eines Blausäure liefernden Bestandteiles bereits beobachtet war²⁾, zu isolieren.

Ich verwendete die im April geernteten mit Blättern versehenen, frischen Zweige (2 kg) und behandelte dieselben 24 Stunden nach der Ernte mit etwa 6 l siedendem Wasser, dem einige Gramm Calciumkarbonat zugefügt waren. Die weitere Darstellung des bezüglichen Glykosids erfolgte in derselben Weise, wie die des Prulaurasins aus den Kirschlorbeerblättern (vgl. vorstehende Abhandlung). Um eine gewisse Menge des Glykosids in vollständig reinem Zustande zu erhalten, habe ich die gewonnene Krystallmasse (3 g) heiß in 20—30 ccm eines aus gleichen Volumteilen Essigsäure-Propyläther und Chloroform bestehenden Gemisches gelöst. Beim Erkalten schied diese Lösung ein alsbald vollständig krystallisierendes Extrakt aus. Ohne mich mit diesem Produkt weiter zu beschäftigen, habe ich die über dieser Ausscheidung befindliche klare, farblose Flüssigkeit abgegossen, mit dem gleichen Volum trockenen Aether vermischt und der weiteren Krystallisation überlassen. Nach einigen

¹⁾ Siehe dieses Archiv S. 463 und Journ. de Pharm. et Chim. (6) 23, 5 (1906).

²⁾ W. Gréshoff, dieses Archiv 1906 und L. Guignard, Compt. rend. de l'ac. des scienc. 143, 455 (1906).

Tagen resultierte alsdann das Glykosid vollkommen weiß und schön krystallisiert.

Das auf diese Weise gewonnene Produkt konnte vollständig mit dem Prulaurasin identifiziert werden. Es schmolz, wie letzteres, bei 120—122°. Als Drehungsvermögen wurde gefunden:

$$\alpha_D = -52,4^\circ \quad (v = 10, l = 2, p = 0,068, \alpha = -0,7^\circ).$$

Unter dem Einfluß von Emulsin lieferte dieses Glykosid einen reduzierend wirkenden Zucker, Cyanwasserstoff und Benzaldehyd.

Letztere Verbindung wurde in Form ihres Phenylhydrazons quantitativ bestimmt¹⁾.

0,0467 g Glykosid lieferten 0,03 g Phenylhydrazon, entsprechend 0,016224 g Benzaldehyd.

Gefunden: Benzaldehyd 34,74

Berechnet für Prulaurasin: 35,93.

Ich möchte bemerken, daß wenn bisher ein Blausäure lieferndes Glykosid im krystallisierten Zustande aus dem Samen irgend einer Rosacee isoliert wurde, dasselbe stets mit *Amygdalin* identifiziert werden konnte²⁾. Andererseits haben vor der Ausführung meiner Untersuchungen, soweit meine Kenntnis reicht, den Untersuchern die vegetativen Teile der Rosaceen keine gut definierten und krystallisierten Produkte geliefert. Die vegetativen Teile zweier Rosaceen, welche ich bisher untersucht habe, *Prunus laurocerasus* und *Cotoneaster microphylla*, haben dagegen beide ein einheitliches, krystallisiertes Glykosid, das *Prulaurasin*, geliefert.

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie. der Universität Paris.

Von Professor Dr. Em. Bourquelot.

Ueber die Isomerie bei den Blausäure liefernden Glykosiden Sambunigrin und Prulaurasin.

Von Em. Bourquelot und H. Hérisséy.

(Eingegangen den 20. VIII. 1907.)

Es ist erst ein Dutzend Jahre her, wo man ein einziges Blausäure lieferndes Glykosid, das *Amygdalin*, kannte, welches fähig ist, unter dem Einfluß von Emulsin in Traubenzucker, Cyan-

¹⁾ Journ. de Pharm. et de Chim. (6) 23, 60 (1906).

²⁾ S. neuerdings H. Hérisséy, das Blausäure liefernde Glykosid der Samen von *Eriobotrya japonica* (nachstehende Abhandlung).

wasserstoff und Benzaldehyd zu zerfallen. Dasselbe ist im Jahre 1830 von Robiquet und Boudron-Charlard¹⁾ in den bitteren Mandeln entdeckt worden. Später ist es in den Samen einer größeren Anzahl von Pflanzen aus der Familie der Rosaceen aufgefunden. Die Spaltung, welche das Amygdalin durch das Emulsin bei Gegenwart von Wasser erleidet, kommt durch folgende Formel zum Ausdruck:



Im Jahre 1895 konstatierte E. Fischer²⁾, daß bei der Behandlung des Amygdalins mit einem Auszuge von getrockneter Bierhefe aus demselben ein Molekül Traubenzucker abgespalten wird. Das Amygdalin ist daher ein Biosid des Phenylglykolsäurenitrils, wogegen das neugebildete Produkt, das Amygdonitrilglykosid: $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_6$, als das Glykosid des Phenylglykolsäurenitrils anzusprechen ist. Das Amygdonitrilglykosid liefert bei der Einwirkung von Emulsin, ebenso wie das Amygdalin, Traubenzucker, Benzaldehyd und Cyanwasserstoff, jedoch in anderen Mengenverhältnissen:



Im Jahre 1904 hat H. D. Dakin³⁾ die Untersuchungen von J. W. Walker⁴⁾, betreffend die isomerisierende Einwirkung des Barythydrats in wässriger Lösung auf Amygdalin verwertet, um das hierbei gebildete isomere Produkt, das Isoamygdalin, im krystallisierten Zustande zu isolieren. Das Isoamygdalin ist in derselben Weise durch Emulsin spaltbar, wie das Amygdalin.

Weiter haben Em. Bourquelot und Danjou⁵⁾ 1905 aus den Blättern von *Sambucus nigra* ein Blausäure lieferndes, mit

¹⁾ Ann. de Chim. et Phys. (2) 44, 352.

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 28, 1508. Das von E. Fischer aus Amygdalin bereitete Amygdonitrilglykosid ist jüngst von H. Hérissé in *Cerasus Padus* aufgefunden worden.

³⁾ Journ. of the chem. Soc. of London: Trans. 85, 1512.

⁴⁾ Ibid. 83, 472 (1903). Die racemesierende Eigenschaft, welche das Barythydrat besitzt, und welche Walker in seiner Arbeit studiert, ist dieser Base nicht allein eigentümlich; es ist dies eine Eigenschaft, die den Actzalkalien, den kaustischen alkalischen Erden und selbst einigen Metallhydroxyden zukommt. Es ist dies zuerst 1877 von Jungfleisch für das Aluminiumhydroxyd in seiner Arbeit über die Racemierung der Weinsäure gezeigt worden. (Journ. de Pharm. et de Chim. (4), 26, 206.)

⁵⁾ Dieses Archiv 1907, 204.

dem Amygdonitrilglykosid von E. Fischer isomeres Glykosid, das Sambunigrin, isoliert, welches durch Emulsin ebenso hydrolysiert wird, wie sein Isomeres. Ein weiteres Isomeres dieser Glykoside ist in demselben Jahre von H. Hérisséy (s. S. 463) aus den Kirschchlorbeerblättern in Gestalt des Prulaurasins dargestellt worden. Auch letzteres Glykosid wird, ebenso wie seine Isomeren, das Amygdonitrilglykosid und das Sambunigrin, durch Emulsin in gleicher Weise gespalten.

Die Untersuchungen der letzten Jahre haben somit vier neue, Blausäure liefernde Glykoside kennen gelehrt, welche sich in ihren Eigenschaften alle dem Amygdalin anschließen. Diese Glykoside gruppieren sich, wenn man der Isomerie Rechnung trägt, in zwei Reihen:

1. Amygdaline, Phenylglykolsäurenitril-Bioside: $C_{20}H_{27}NO_{11}$.

	α_D	Schmp.
Amygdalin	$-39,7^\circ$	200°
Isoamygdalin	$-51,3^\circ$	$125-140^\circ$
2. Phenylglykolsäurenitril-Glykoside: $C_{14}H_{17}NO_6$.

	α_D	Schmp.
Amygdonitrilglykosid	$-26,9^\circ$	$147-149^\circ$
Prulaurasin	$-52,7^\circ$	$120-122^\circ$
Sambunigrin	$-76,3^\circ$	$151-152^\circ$

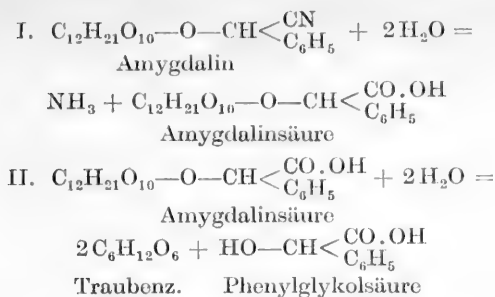
Wodurch wird die Isomerie in diesen beiden Reihen von Glykosiden bedingt, und welches sind die Beziehungen, die zwischen den Gliedern der einen und der anderen Reihe obwalten? Dies sind die beiden Fragen, welche sich aufdrängten, als diese Verbindungen entdeckt waren.

I. Amygdaline.

Zunächst hat die Isomerie des Amygdalins und Isoamygdalins die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. Es scheint angenommen zu werden, daß das Isoamygdalin eine besondere Racemform ist, deren eine Komponente das Amygdalin, deren andere ein bisher unbekanntes damit optisch Isomeres bildet.

Um zu verstehen, worin die Racemierung besteht, ist es erforderlich, die Einwirkung konzentrierter Säuren auf diese Glykoside ins Auge zu fassen.

Läßt man auf Amygdalin in der Wärme konzentrierte Salzsäure einwirken, so zersetzt sich dasselbe ganz anders als durch Emulsin. Es bildet sich Ammoniak, Phenylglykolsäure (Mandelsäure) und Traubenzucker. Diese Reaktion vollzieht sich in zwei Phasen:



Man kennt drei Phenylglykolsäuren (Mandelsäuren): Links-, Rechts- und inaktive Phenylglykolsäure. Bei obiger Reaktion resultiert die Links-Phenylglykolsäure. Das Amygdalin ist daher ein Derivat der Links-Phenylglykolsäure.

Bei dem Isoamygdalin ist es anders. Walker (l. c.) hat selbst konstatiert und Dakin (l. c.) hat diese Beobachtung bestätigt, daß das Isoamygdalin hierbei inaktive Phenylglykolsäure (eine Racemform von Rechts- und Links-Phenylglykolsäure) liefert. Hieraus folgt, daß die durch das Barythydrat herbeigeführte Racemierung des Amygdalins sich auf den Phenylglykolsäurerest erstreckt.

2. Phenylglykolsäurenitril-Glykoside.

Der erste Vertreter dieser Gruppe, das Amygdonitrilglykosid von E. Fischer, schließt sich nach der Art seiner Darstellung natürlich an das Amygdalin an, von welchem es sich nur durch den Mindergehalt eines Traubenzuckerradikals unterscheidet. Es scheint daher, daß man dasselbe als ein Glykosid des Links-Phenylglykolsäurenitrils betrachten muß. Es wird dies experimentell durch die nachstehend beschriebenen Versuche bewiesen.

Welches sind jedoch nun die Beziehungen, welche zwischen dem Fischer'schen Glykosid und den beiden anderen Glykosiden dieser Gruppe obwalten?

Dunstan und Henry drücken ihre Ansicht in einem Bericht an die „Association britannique“ (York 1906) dahin aus, daß die Differenzen in den Eigenschaften dieser drei Glykoside — in der Annahme, daß sie überhaupt verschieden sind —, wahrscheinlich durch die Natur ihrer Zuckerreste bedingt wird¹⁾. Diese Anschauungsweise der beiden englischen Chemiker macht es glaubhaft, daß dieselben keine Kenntnis von den bereits vor 1906 über das

¹⁾ Nach R. J. Caldwell und St. L. Courtauld, Journ. of the chem. Soc. of London: Trans. 91, 671 (1907).

Sambunigrin und das Prulaurasin publizierten Arbeiten gehabt haben, es sei denn durch einen unvollständigen Auszug daraus. Aus diesen Arbeiten geht einwandfrei hervor, daß das Glykosid von Fischer und das Sambunigrin und Prulaurasin drei wohl unterschiedene chemische Verbindungen sind. Im übrigen haben Bourquelot und Danjou aus dem Sambunigrin einerseits und Hérisséy aus dem Prulaurasin andererseits den Zuckerrest isoliert und dessen Identität mit dem Traubenzucker dargetan. Es war somit die Differenz dieser Glykoside nicht in einer Differenz in der in Frage kommenden Natur des Zuckers zu suchen.

In der jüngsten Zeit haben R. J. Caldwell und St. L. Courtauld (l. c.) den Gedanken gehabt, die Erfahrungen, welche zunächst Walker und später Dakin bei dem Amygdalin gemacht hatten, auf das Glykosid von Fischer anzuwenden, d. h. sie setzten dasselbe in wässriger Lösung der Einwirkung einer geringen Menge von Barythydrat aus. Unter diesen Bedingungen wird das Fischer'sche Glykosid rasch in ein neues Glykosid verwandelt, welches bei einem Vergleich mit einer Probe von Prulaurasin, welches von Hérisséy aus Kirschlorbeerblättern dargestellt war, sich als identisch mit letzterem erwies¹⁾.

Sich auf die Tatsache stützend, daß das Barythydrat eine isomerisierende Einwirkung ausüben soll, haben Caldwell und Courtauld, ohne sich zuvor versichert zu haben, daß das von ihnen erhaltene Glykosid bei der Zersetzung durch heiße konzentrierte Salzsäure inaktive Phenylglykolsäure liefert, geschlossen, daß das Prulaurasin ein Derivat des racemischen Phenylglykolsäurenitrils ist und dem Isoamygdalin ebenso entspricht, wie das Glykosid von Fischer dem Amygdalin. Schließlich äußern diese Autoren noch die Ansicht, daß das Sambunigrin das Glykosid des Rechts-Phenylglykolsäurenitrils sein müßte.

¹⁾ Diese Autoren geben nur den Schmelzpunkt ihres Prulaurasins, dagegen weder das Drehungsvermögen, noch eine Elementaranalyse an.

Entgegen einer Ansicht, welche dieselben im Laufe ihrer Abhandlung äußern, ist es unmöglich zuzugeben, daß die 1866 von Schoonbroodt aus den Kirschlorbeerblättern isolierte krystallisierte Substanz als das Prulaurasin von Hérisséy zu betrachten ist. Das Nachstehende ist alles, was Schoonbroodt über die Eigenschaften dieser Substanz sagt: „Sie reduziert alkalische Kupferlösung, sie bräunt sich unter dem Einfluß von Alkalien, indem sie ihren bitteren Geschmack verliert und die Eigenschaften eines Tannins annimmt. Es war davon so wenig vorhanden, daß es unmöglich war, die Einwirkung der Synaptase auf dieses Glykosid zu versuchen.“ (Journ. de Pharmacol. 23, 569. Bruxelles 1867.)

In Wirklichkeit ist somit, wie man sieht, bei keinem jener Phenylglykolsäurenitril-Glykoside die Natur der Phenylglykolsäure bestimmt worden. Diese Frage ist es daher vor allem, welche den Gegenstand der nachstehenden Untersuchungen bildet.

Die Phenylglykolsäuren des Sambunigrins und seiner Isomeren.

Unsere ersten Beobachtungen erstreckten sich vergleichend auf das Sambunigrin und auf das Glykosid von E. Fischer.

1. Glykosid von E. Fischer. 1 g des Glykosids wurde in 10 g reiner Salzsäure gelöst und die Lösung in einer Schale 45 Minuten lang auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Der Rückstand wurde alsdann mehrere Male mit 20 ccm Wasser aufgenommen, die Lösung durch wenig Watte filtriert, das Filtrat bis auf 2—3 ccm eingedampft und mit 10 g wasserfreiem Natriumsulfat vermischt. Die Masse wurde hierauf am nächsten Tage mit Aether (100 ccm, mehrere Male angewendet) erschöpft, der Aether verdampft und der Rückstand in 25 ccm Wasser gelöst.

Die auf diese Weise erhaltene Lösung war linksdrehend. Im 2 Dezimeterrohr wurde beobachtet $\alpha = -3^{\circ} 40'$.

2. Sambunigrin. Der Versuch wurde unter Anwendung von 1 g Sambunigrin in der gleichen Weise ausgeführt, wie oben angegeben ist.

Die hierbei schließlich erhaltene Lösung war rechtsdrehend. Im 2 Dezimeterrohr wurde beobachtet $\alpha = +3^{\circ} 28'$.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die aus dem Glykosid von E. Fischer erhaltene Phenylglykolsäure die Linksform, wogegen die aus dem Sambunigrin erhaltene die Rechtsform dieser Säure ist. Zur größeren Sicherheit wurde von der letzteren noch das Drehungsvermögen im gereinigten Zustande ermittelt.

Zu diesem Zwecke wurde die wässrige Lösung dieser Säure im Vakuum verdampft, der Rückstand in Aether gelöst und letztere Lösung verdunstet. Der letzte Rückstand wog 0,2424 g. Derselbe wurde zu 15 ccm in Wasser gelöst und diese Lösung im Polarimeter (l = 2) geprüft. Es wurde gefunden: $\alpha = +5^{\circ} 16'$. Hieraus ergibt sich:

$$\alpha_{(D)} = + \frac{5,266 \times 15}{2 \times 0,2424} = + 163^{\circ}.$$

J. W. Walker hat das Drehungsvermögen der Links-Phenylglykolsäure genau als $\alpha = -163$ gefunden. Es kann somit keinem Zweifel unterliegen, daß das Glykosid von E. Fischer ein Derivat der Links-Phenylglykolsäure, das Sambunigrin dagegen ein Derivat der Rechts-Phenylglykolsäure ist.

Isomerisation des Sambunigrins zu Prulaurasin.

Die im vorstehenden dargelegten Tatsachen sowohl, als auch das, was wir über die Racemierung im allgemeinen wissen, gestattet die Annahme, daß man das Prulaurasin sowohl aus dem Sambunigrin, als auch aus dem Glykosid von E. Fischer erhalten kann.

Es wurde eine wässrige Lösung des Sambunigrins 1,0878 g zu 30 ccm hergestellt, welche bei der Prüfung im Polarimeter ($l = 2$) eine Drehung von $-5^{\circ} 30'$ zeigte, entsprechend einem Drehungsvermögen von $-75,8^{\circ}$.

Zu 10 ccm dieser Lösung wurden alsdann 10 ccm Barythydratlösung $\frac{1}{250}$ normal zugefügt. Diese Mischung entsprach somit vor der Isomerisation einer Drehung von $-2^{\circ} 45'$ ($l = 2$). Einer Temperatur von 20° überlassen, sank das Drehungsvermögen in einigen Stunden bis auf $-1^{\circ} 56'$, wobei es konstant blieb.

Dieselbe Erfahrung ergab sich, als die $\frac{1}{250}$ normale Barythydratlösung durch $\frac{1}{100}$ Normal-Ammoniak ersetzt wurde. Es wurde als Enddrehung gefunden: $\alpha = -1^{\circ} 58'$.

Hieraus ergibt sich, daß das Drehungsvermögen des angewendeten Sambunigrins $\alpha_{[D]} = -53,2^{\circ}$ geworden ist, welches genau das Drehungsvermögen des Prulaurasins ist.

Um den Beweis, daß das Sambunigrin hierbei tatsächlich in Prulaurasin umgewandelt worden war, zu vollenden, blieb nur noch übrig, sich zu versichern, daß das neue Produkt auch wirklich inaktive Phenylglykolsäure liefert. Dieser Nachweis ist durch den nachstehenden Versuch erbracht worden.

Aus 40 ccm der Lösung des isomerisierten Sambunigrins wurde zunächst das Barythydrat durch Einleiten von Kohlensäure, darauf folgendes Aufkochen und Filtrieren entfernt, die Lösung hierauf auf ungefähr 0,5 ccm verdampft, der Rückstand mit 4 ccm offizineller Salzsäure aufgenommen und das Gemisch bis auf etwa 1 ccm eingedampft. Der Rückstand wurde alsdann mit wasserfreiem Natriumsulfat vermischt und am nächsten Tage mit Aether erschöpft. Nach dem Verdunsten des Aethers verblieb ein vollständig krystallisierter Rückstand von Phenylglykolsäure, deren Lösung eine Drehung von $\alpha = 0$ oder $+2'$ zeigte.

Das Sambunigrin wird somit bei der kalten Behandlung mit sehr kleinen Mengen von Barythydrat in Prulaurasin umgewandelt, da das erhaltene Produkt das Drehungsvermögen dieses Glykosids zeigt und ebenso wie dieses bei der Behandlung mit konzentrierter Salzsäure inaktive Phenylglykolsäure (die Racemform) liefert.



Chemische Fabrik auf Aktien

(vorm. E. Schering)

Berlin N., Müllerstr. 170/171.

Schering's medizinische Spezialpräparate:

Antistreptokok-
kenserum
Dr. Aronson
Argentamin
Adorin
Beta-Eucain hy-
drochl. u. lactic.
Celloidin
Chinotropin
Chloralamid

Diphtherieserum
(500- u. 1000-fach)
Empyroform
Euphthalmin
Exodin
Formalin
Formalinpastillen
Glutol
Laevulose
Phenokoll

Piperazin
Salokoll
Sublamin
Tonol (Glyzero-
phosphate)
Trioresol
Urotropin
Neu-Urotropin

Ferner empfehlen wir unsere

sonstigen pharmazeutischen Präparate

in bekannter zuverlässiger Reinheit, insbesondere:

Aether puriss. pro narcosi
Ph. G. IV
Borsäure in Kryst., Pulver
und Schuppen, Borax
Brechweinstein, Brom-
präparate
Calcium carbonic. praecip.
(extra leicht)
Chloral-Chloroform, Chloral-
hydrat „Liebreich“, Cocain
Gallussäure, Glycerin in
allen Konzentrationen

Jod, Jodoform, Jodkalium,
Jodnatrium
Karbolsäure, Kaliumperman-
ganat
Milchsäure
Paraldehyd, Phenylum sali-
cyclic, Ph. G. IV (Salol)
Salizylsäure, Salizylsaures
Natron, Salizylsäure-Streu-
pulver
Tannin
Wismut-Präparate

sowie unsere

photographischen Chemikalien

in anerkannt vorzüglicher Reinheit, insbesondere die photo-
graphischen Entwickler Adürol, Hydrochinon,
Pyrogallol, ferner Schering's Tonfixiersalz und
saures Fixiersalz, Anthion (Fixiersalz - Zerstörer).

CHEMISCHE FABRIK COTTA

E. HEUER

COTTA-DRESDEN

empfiehl als zuverlässigste Anaesthetica

Aether pro narcosi
Chloroform. puriss.

Marke E. H.

Zu beziehen durch die Medizinal-Drogenhäuser.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Markenrechte auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mittheilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermann & Co.
HAMBURG.

Die geehrten Leser werden gebeten, bei Bestellungen auf die Anzeigen unserer Zeitschrift Bezug nehmen zu wollen.

Sapolentum Hydrarg. Görner

zur farblosen Quecksilber-Schmierkur

ist in Gelatinekapseln dispensierte 33 1/8% Quecksilbersalbe, löst sich in Wasser.

Preis für 1 Schachtel mit je 10 Kapseln:

à 3 gr. = 1.50, à 4 gr. = 1.75, à 5 gr. = 2 M., wie ungt. ciner. in Papier.

Zu beziehen durch alle Großhandlungen oder direkt von

Görner, Hofapotheker
Berlin W., Ansbacherstr. 8.

ARCHIV DER PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 245. Heft 7.



BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1907.

Ausgegeben den 23. November 1907.

INHALT.

	Seite
H. Hérisséy und Ch. Lefebvre, Ueber das Vorkommen der Raffinose in <i>Taxus baccata</i>	481
Ch. Lefebvre, Ueber das Taxikatin, das Glykosid der Blätter von <i>Taxus baccata</i> L.	486
Derselbe, Anwendung der biochemischen Methode zum Nachweis der Zuckerarten und der Glykoside in den Pflanzen der Familie der Taxineen	493
E. Rieben, Ueber den Zerfall von Pillen im Magendarmkanal	502
H. Haehn, Eine bequeme Darstellung von Trimethylen	518
A. Partheil, Ueber Mennige und ihre Prüfung	519
K. Kof und H. Haehn, Ein interessanter Weg, um äußerst kleine Mengen Quecksilberchlorid nachzuweisen	529
O. A. Oesterle und Ed. Tisza, Zur Kenntnis des Morindins	534
P. Mank, Erwiderung	554
A. Meyer, Berichtigung der Erwiderung des Herrn Mank-Mylau	558

Eingegangene Beiträge.

- K. Gorter, Die Baptisia-Glykoside, Pseudobaptisin.
F. Herrmann, Zur Kenntnis des Rottlerins.
K. Feist, Ueber die Bestandteile der Columbowurzel.
C. Focke, Weiteres zur physiologischen Prüfung der Digitalisblätter.

(Geschlossen den 16. XI. 1907.)

Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker

m. b. H.

Berlin C.2, Neue Friedrichstr. 43

Köln — München

empfiehlt den Herren Apothekenbesitzern folgende unter eigener Kontrolle stehende

Medizinal-Weine und Cognacs:

Ungarwein, Sherry, Portwein, Malaga, Rotweine, Rhein- und Moselweine, deutsche und französische Cognacs und Schaumweine.

Außer diesen genannten können sämtliche anderen Weine und Spirituosen von der Handelsgesellschaft bezogen werden, man verlange ausführliche Preisliste.

Die Lieferung erfolgt für Groß-Berlin frei Haus, nach außerhalb frei Bahnhof Berlin.

Den Mitgliedern der Handelsgesellschaft werden alle gefl. Weineinkäufe bei der Gewinnverteilung in Anrechnung gebracht, weshalb wir bitten, auch den Bedarf in Weinen für den Privatgebrauch bei der Handelsgesellschaft zu decken.

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie der Universität Paris.

Von Professor Dr. Em. Bourquelot.

Ueber das Vorkommen der Raffinose in *Taxus baccata*.

Von H. Hérisséy und Ch. Lefebvre.

Im Jahre 1855 studierte Berthelot¹⁾ unter dem Namen Melitose eine krystallisierbare, zuckerartige Substanz, welche von Johnston im Jahre 1843 aus einer australischen Manna isoliert worden war. Berthelot erteilte der Melitose die Formel $C_{24}H_{24}O_{24} + 4 HO$ ($C = 6$), bzw. $C_{12}H_{24}O_{12} + 2 H_2O$. 1876 isolierte dann Loiseau²⁾ aus Zuckerrübenmelasse eine krystallisierbare Substanz, der er den Namen Raffinose zuerteilte. Derselbe gab diesem Zucker im wasserfreien Zustande die Formel $C_{36}H_{32}O_{32}$ ($C = 6$), bzw. $C_{18}H_{32}O_{16}$. Loiseau mutmaßte, daß der von ihm isolierte Zucker in enger Beziehung zum Rohrzucker steht. Es erschien ihm natürlich, zu fragen, ob die Raffinose diejenige organische Verbindung ist oder nicht ist, welche der Bildung des Rohrzuckers vorhergeht.

Im Jahre 1883 isolierte dann R. Boehm³⁾ einen Zucker aus Baumwollensamen, welchen er als Gossypose bezeichnete. Den gleichen Zucker isolierte 1884 aus dem nämlichen Material auch Ritthausen⁴⁾, ohne von der Arbeit Boehm's Kenntnis zu haben. Ritthausen glaubte diesen Zucker aus Baumwollensamen mit der Melitose von Berthelot identifizieren zu sollen.

Im Jahre 1885 veröffentlichte dann Tollens⁵⁾ eine Arbeit über Raffinose (Melitose?), eine hoch polarisierende Substanz aus der Melasse, in welcher er die Beziehungen dieses Zuckers zu der Raffinose von Loiseau, der Melitose und Gossypose erörtert. Die Identität der Raffinose und Gossypose stellte jedoch in dem

¹⁾ Compt. rend. de l'acad. des sciences 41, 392 (1855); Ann. de chim. et phys. (3) 46, 67 (1856).

²⁾ Compt. rend. de l'acad. des sciences 82, 1058.

³⁾ Sitzungsber. d. Nat. Ges. zu Marburg 1883.

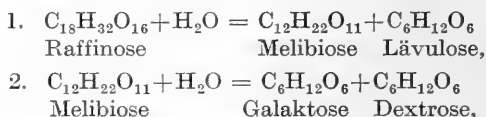
⁴⁾ Journ. f. prakt. Chem. 29, 351; 30, 37.

⁵⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 18, 26.

191907

gleichen Jahre erst Scheibler¹⁾ fest, nachdem es ihm gelungen war, ein praktisches Verfahren zu finden, um die Raffinose aus der Melasse zu isolieren. Scheibler erteilte diesen Zuckerarten die Formel $C_{18}H_{32}O_{16} + 5 H_2O$ und betrachtete die Raffinose sehr richtig als den Typus einer neuen Klasse von Zuckerarten. Als Bezeichnung dieser Zuckerart schlug Scheibler den Namen Raffinotriose vor, besser vielleicht noch Melitriose, erinnernd an die Melitose, welche nach den weiteren Untersuchungen von Rischbiet und Tollens²⁾ mit der Raffinose identisch ist.

Die von Scheibler für diese Zuckerart vorgeschlagene Formel $C_{18}H_{32}O_{16} + 5 H_2O$ wurde jedoch von Rischbiet und Tollens nicht unmittelbar acceptiert, da dieselben im Verlauf ihrer Untersuchungen die Beobachtung machten, daß die Hydrolyse dieses Zuckers sich in zwei Stadien vollzieht. Die späteren Arbeiten von Tollens und Haedicke³⁾ und von Tollens, Gans und Stone⁴⁾ lehrten dann, daß die Raffinose bei der Hydrolyse drei Zuckerarten: Dextrose, Lävulose und Galaktose liefert. Nachdem schließlich Scheibler und Mittelmeier⁵⁾ noch experimentell nachgewiesen hatten, daß die Spaltung der Raffinose in zwei Phasen verläuft:



wurde die Formel $C_{18}H_{32}O_{16} + 5 H_2O$ definitiv bestätigt.

Wenn wir die Verteilung der Raffinose in den verschiedenen Vegetabilien oder vegetabilischen Produkten nach dem vorhergehenden betrachten, so sehen wir, daß dieser Stoff in einer australischen Manna (von mehreren *Eucalyptus* geliefert), in der Melasse der Rübenzuckerfabrikation und in den Baumwollensamen vorkommt. Vielleicht findet sich derselbe auch in den Samen von *Soja hispida*, jedoch ist die Gegenwart dieses Zuckers darin nicht mit der wünschenswerten wissenschaftlichen Schärfe festgestellt⁶⁾.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 18, 1409, 1779.

²⁾ Ibid. 18, 2611.

³⁾ Ann. d. Chem. 238, 308 (1887).

⁴⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 21, 2148 (1888).

⁵⁾ Ibid. 22, 1678 (1889).

⁶⁾ Levallois, Compt. rend. de l'acad. des sciences 90, 1293 (1880); 93, 281 (1881); Stengl und Morawski, Monatsh. f. Chem. 7, 176 (1886).

Raffinose kommt ferner vor nach O'Sullivan¹⁾ in der Gerste, nach Passmore²⁾ in der Manna von *Eucalyptus Gunnii* Hook. und nach E. Schulze und S. Frankfurt³⁾ in den Keimen des Getreides, für welche bereits Richardson und Crampton⁴⁾ angegeben hatten, daß dieselben neben Rohrzucker noch eine stärker drehende Zuckerart enthalten.

Wir haben die Raffinose im krystallisierten Zustande aus den vegetativen Teilen, Blättern und jungen Zweigen, einer Conifere, des *Taxus baccata* L., dargestellt. Diese Untersuchungen wurden ausgeführt im Verlauf der Extraktion eines neuen, in dieser Pflanze enthaltenen Glykosids, des Taxikatis (s. S. 486).

Zur Darstellung der Raffinose behandelt man die Blätter und jungen Zweige von *Taxus baccata*, unmittelbar nach der Ernte, mit kochendem Wasser, bei Gegenwart von etwas Calciumkarbonat. Hierauf klärt man den erhaltenen Auszug durch Zusatz von Bleiessig im Ueberschuß, filtriert und fügt Ammoniak zu der klaren Flüssigkeit. Hierdurch entsteht ein Niederschlag, welcher die in der Pflanze enthaltenen Zuckerarten und Glykoside einschließt. Um diese Stoffe frei zu machen, zerlegt man den in Wasser suspendierten Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure und dampft die filtrierte, sorgfältig mit Calciumkarbonat neutralisierte Lösung zum Extrakt ein. Bei dem Behandeln mit siedendem Essigäther wird diesem Extrakt das Taxikatin entzogen und bei der hierauf folgenden Extraktion mit Alkohol von 90% werden die Zucker in Lösung gebracht. Die alkoholische Zuckerlösung wurde alsdann verdampft, der Rückstand in Wasser, bei Gegenwart von überschüssigem Barythydrat, gelöst und die filtrierte Flüssigkeit mit Alkohol, zur Abscheidung der Baryumsaccharate, versetzt. Der Barytniederschlag wurde gesammelt, abgesogen, in Wasser suspendiert und durch Einleiten von Kohlensäure zersetzt. Die filtrierte Zuckerlösung wird hierauf zur Trockne verdampft und der Rückstand zunächst mehrere Male mit siedendem Alkohol von 95%, dann von 80% in mäßigen Quantitäten behandelt. Als bald kann man hierauf in den erhaltenen Auszügen, besonders in dem mit Alkohol von 80% bereiteten, das Auftreten einer reichlichen Krystallisation beobachten.

Die gesammelten, durch Umkrystallisieren aus Alkohol von 85% erhaltenen Krystalle, zeigen alle Eigenschaften der krystallisierten Raffinose.

¹⁾ Journ. of the chem. soc. 59, 70 (1886).

²⁾ Pharm. Journ. et Trans. (3), 21, 717 (1891).

³⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. 20, 511 (1895).

⁴⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 19, 1180 (1886).

0,995 g dieser Verbindung verloren über Schwefelsäure im Vakuum und später im Wassertrockenschranke 0,1465 g an Gewicht = 14,72%.

Eine Raffinose des Handels, die in geeigneter Weise gereinigt worden war, verlor unter den gleichen Bedingungen 14,53% an Gewicht.

Berechnet für $C_{18}H_{32}O_{16} + 5 H_2O = 15,13\%$.

Das Drehungsvermögen des krySTALLISIERTEN Produktes ergab sich als:

$$1. [\alpha]_D = + 102,49^\circ (v = 15 \text{ ccm}, l = 2, p = 0,1705 \text{ g}, \alpha = + 2,333^\circ)$$

$$2. [\alpha]_D = + 102,90^\circ (v = 15 \text{ ccm}, l = 2, p = 0,566 \text{ g}, \alpha = + 7,766^\circ)$$

Gereinigte Raffinose des Handels ergab:

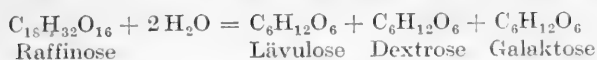
$$[\alpha]_D = + 103,39^\circ (v = 25 \text{ ccm}, l = 2, p = 1,1525 \text{ g}, \alpha = + 9,533^\circ)$$

Schleimsäurebildung. Bei der Behandlung des vorliegenden Zuckers mit Salpetersäure vom spez. Gew. 1,15 resultierten Krystalle, deren Schmelzpunkt: 212° , mit dem der Schleimsäure übereinstimmte, die in gleicher Weise aus authentischer Raffinose erhalten war.

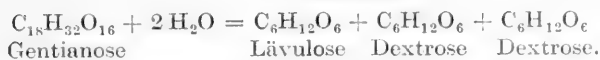
Die Raffinose, deren Identität nach den vorstehenden Merkmalen keinem Zweifel unterliegen kann, ist nicht der einzige Zucker, welcher in den Blättern und jungen Zweigen von *Taxus baccata* vorkommt. Bestimmt man das Gesamt-Drehungsvermögen der aus ihrer Baryumverbindung regenerierten Zucker, so findet man einen Wert, der selbst um die Hälfte geringer ist, als der, welcher der reinen Raffinose entspricht. Aus diesem Gemisch von Zuckern ließen sich durch fraktionierte Fällung ihrer Baryumverbindungen mit Alkohol und darauffolgende entsprechende weitere Behandlung Extrakte erhalten, welche sehr charakteristische, mikroskopisch kleine Krystalle von Rohrzucker lieferten, nachdem dieselben mit dieser Zuckerart geimpft worden waren. Der Rohrzucker konnte im reinen Zustande zwar nicht in genügender Menge isoliert werden, um sein Drehungsvermögen zu bestimmen, jedoch ist sein Vorkommen nicht zweifelhaft.

Die gleichzeitige Gegenwart von Rohrzucker und Raffinose ist schon einige Male beobachtet worden, sie nähert sich dem gleichzeitigen Auftreten von Rohrzucker und Gentianose¹⁾. Die Gentianose und die Raffinose können als Stoffe betrachtet werden, die je ein Molekül kombinierten Rohrzucker enthalten, aus welchem sich die Lävulose mit Hilfe von Hefe-Invertin abspalten läßt:

¹⁾ E m. B o u r q u e l o t und H. H é r i s s e y, Gleichzeitiges Vorkommen von Rohrzucker und Gentianose in der Enzianwurzel. Compt. rend. de l'acad. des sciences 131, 750 (1900).



Rohrzucker



Rohrzucker

Em. Bourquelot und H. Hérisséy haben bereits wiederholt die Gentianose von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet¹⁾ und selbst Beobachtungen mitgeteilt, welche diese Hypothese zu stützen bezweckten²⁾. Für die Raffinose ist die Bestätigung dieser Anschauungsweise durch Neuberger³⁾ geliefert worden, dem es mit Hilfe von Mandel-Emulsin gelungen ist, diesen Zucker in Rohrzucker und Galaktose zu spalten.

Die Tatsache, daß das Invertin, das von Em. Bourquelot für den biologischen Nachweis des Rohrzuckers präkonisierte Ferment, auch auf andere Polysaccharide, als auf den Rohrzucker, einwirkt⁴⁾, würde kein Beweis gegen den Wert und die Zuverlässigkeit der Anwendung dieses Fermentes für die unmittelbare Analyse der Vegetabilien sein. Das Invertin ist das ausgewählte Reagens auf freien oder kombinierten Rohrzucker⁵⁾ und zurzeit der sicherste Führer zur Entdeckung des Rohrzuckers oder der Polysaccharide, die eine an Dextrose gebundene Lävulosegruppe, wie im Rohrzucker, enthalten. Die Methode der biologischen Forschung unter Anwendung des Invertins, als vorläufige bei jedem Extraktionsversuch angewendet, vermeidet die blinden Versuche, welche in der Mehrzahl der Fälle nur zu negativen Resultaten führen.

¹⁾ l. c. u. auch Compt. rend. Soc. Biol. 53, 236 (1901).

²⁾ Ann. de chim. et de phys. (7), 27, 425 (1902).

³⁾ Biochem. Ztschr. 3, 519 (1907).

⁴⁾ Die analytischen Resultate, zu denen man bei der Betrachtung des Drehungs- und Reduktionsvermögens bei der Einwirkung des Invertins auf die Raffinose geführt wird, sind dargelegt in der These von Ch. Lefebvre, zur Erlangung des Diploms als Doktor der Universität Paris (Pharmazie) 1907, siehe auch dieses Archiv S. 493.

⁵⁾ Em. Bourquelot und H. Hérisséy, Einwirkung der löslichen Fermente und der Oberhefe auf die Gentianose. Compt. rend. de l'acad. des sciences 135, 399 (1902); Em. Bourquelot, Der Rohrzucker in den Vegetabilien, Journ. de Pharm. et de chim, (6), 18, 241 (1903), siehe auch dieses Archiv 1907, 164 u. f.

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie der Universität Paris.

Von Professor Dr. Em. Bourquelot.

Ueber das Taxikatin, das Glykosid der Blätter von *Taxus baccata* L.

Von Ch. Lefebvre¹⁾.

Im weiteren Verfolg der Arbeiten von Em. Bourquelot über den Nachweis der Glykoside in den Pflanzen mit Hilfe von Emulsin²⁾, habe ich diese Untersuchungsmethode auf die grünen Organe der Taxineen, und zwar besonders des *Taxus baccata* L., angewendet. Es ist mir hierbei gelungen, aus den jungen Zweigen der Eibe ein Glykosid im krystallisierten Zustande zu isolieren, welches verschieden von dem Coniferin und dem Picein ist, den einzigen, bisher gut charakterisierten Glykosiden aus der Familie der Coniferen. Ich habe dasselbe mit dem Namen T a x i k a t i n belegt.

Ehe ich auf die Darlegung der erzielten Resultate näher eingehe, möchte ich kurz die früheren Arbeiten erwähnen, welche auf die Bestandteile von *Taxus baccata* Bezug haben.

Im Jahre 1856 isolierte L u c a s³⁾ aus den Taxusblättern das T a x i n, einen Stoff, welchen er als ein Alkaloid betrachtete. Das Studium dieser Verbindung ist dann im Jahre 1876 von M a r m é⁴⁾ wieder aufgenommen und durch einige neue Reaktionen vervollständigt worden.

Im Jahre 1890 erteilten Hilger und Brandes⁵⁾ dem Taxin die Formel $C_{37}H_{52}NO_{10}$ und versuchten die Konstitution desselben zu ermitteln. Diese Formel ist später (1902) von Thorpe und Stubb⁶⁾ bestätigt worden. Diese Forscher stellten einige amorphe Salze dieser Base dar, ließen jedoch die Frage nach der Konstitution derselben offen.

¹⁾ Auszug aus der These von Ch. Lefebvre zur Erlangung des Diploms als Doktor der Universität Paris (Pharmazie) 1907.

²⁾ Dieses Archiv 1907.

³⁾ Ibidem 1856, 145.

⁴⁾ Chem. Zentralbl. 1876, 166.

⁵⁾ Ber. d. chem. Ges. 1890, 464.

⁶⁾ Journ. of the chem. soc. 82, 123.

Es war somit bisher nicht gelungen, dem *Taxus baccata* einen anderen Bestandteil, als ein Alkaloid, zu entziehen. Es scheint, als ob die für die Extraktion dieses Alkaloids angewendeten Methoden die von mir aus dieser Pflanze isolierten Stoffe gespalten oder beiseite gelassen haben.

In der Annahme, daß gewisse Beziehungen zwischen dem Glykosid des *Taxus baccata* und den anderen Coniferenglykosiden obwalten könnten, habe ich zu dessen Isolierung mit einigen Modifikationen zunächst die Methode benutzt, welche T a n r e t¹⁾ zur Gewinnung des Piceins aus den Blättern von *Pinus picea* anwendete.

Darstellung des Taxikatins.

Erste Methode. 5 kg frischer junger Zweige von *Taxus baccata* wurden in 27 kg siedendes Wasser, in welchem Calciumkarbonat suspendiert war, eingetragen und das Gemisch alsdann 20 Minuten lang gekocht. Hierdurch wurden die pflanzlichen Fermente zerstört, das vorhandene Glykosid und die Zuckerarten dagegen in Lösung übergeführt. Um eine vollständigere Erschöpfung zu erzielen, wurden hierauf die ausgekochten Zweige zu einem Brei zerkleinert und letzterer alsdann nochmals mit derselben Flüssigkeit 20 Minuten lang gekocht. Nach dem Auspressen resultierten etwa 17 l Flüssigkeit. Letztere wurde hierauf mit überschüssigem Bleiessig (200 ccm : 1000 ccm) ausgefällt und das Filtrat alsdann mit Ammoniakflüssigkeit (40 ccm : 1000 ccm) versetzt. Der hierdurch erhaltene, das Glykosid und die Zuckerarten enthaltende Niederschlag wurde hierauf mit einer genau entsprechenden Menge Schwefelsäure zerlegt. Die auf diese Weise erhaltene Lösung wurde alsdann, bei Gegenwart von Calciumkarbonat, durch Destillation im Vakuum eingedampft und das restierende Extrakt dann sechsmal mit je 500 ccm neutralem, mit Wasser gesättigtem Essigäther heiß behandelt.

Nach dem Abdestillieren des Essigäthers im Vakuum erstarrte der erhaltene Sirup beim Erkalten. Nach dem Anrühren mit wenig Alkohol von 95%, Absaugen des ausgeschiedenen Produktes mit der Pumpe und Auswaschen des Rückstandes zunächst mit Alkohol von 95% und hierauf mit Aether resultierte eine Verbindung, die sich leicht aus der 10 fachen Menge siedendem Alkohol von 95% umkrystallisieren ließ.

Die auf diese Weise erhaltenen Krystalle schmolzen bei 164 bis 165°; dieselben erwiesen sich als linksdrehend: $\alpha_D = -72^\circ$. Mit

¹⁾ Journ. de Pharm. et de Chim. 1894, 61.

rauchender Salpetersäure lieferten dieselben eine Blaufärbung.

Die nach dieser Darstellungsmethode erzielten Ausbeuten waren gering, namentlich im Vergleich zu denen, welche die bei der Behandlung des ursprünglichen Extraktes mit Emulsin erzielten Resultate zu versprechen schienen. Die Trennung der durch Bleiessig und durch ammoniakalisches Bleiacetat erzeugten voluminösen Niederschläge ist schwierig, ferner vollzieht sich die Krystallisation sehr langsam, so daß einzelne Extrakte selbst nach 10 Monaten noch keine Krystalle lieferten. Ich habe jedoch das Glykosid auf folgende Weise daraus erhalten können:

Man löst die Extrakte in Alkohol von 95% und fügt zu 300 ccm dieser Lösung 1500 ccm wasserfreien Aether. Hierdurch scheidet sich alsbald eine reichliche Menge eines schwarzen Extraktes aus, von welchem sich die fast farblose alkoholisch-ätherische Flüssigkeit leicht trennen läßt. Fügt man hierauf zu letzterer noch 1000 ccm wasserfreien Aether, so scheidet sich ein krystallinischer Niederschlag aus, der sich allmählich an den Wandungen des Gefäßes absetzt. Nach 24 Stunden saugt man die Krystalle ab, löst sie nach dem Trocknen in der 10 fachen Menge heißem Alkohol von 95% und entfärbt die Lösung mit wenig Tierkohle. Durch Umkrystallisation resultiert alsdann ein fast reines Produkt.

Zweite Methode. 8 kg frischer Taxuszweige wurden, unter Zusatz von Calciumkarbonat, mit 26 l Wasser 20 Minuten lang gekocht, die Zweige hierauf zerkleinert und mit derselben Flüssigkeit nochmals ebenso lange Zeit gekocht. Die ausgepreßten Massen wurden hierauf mit 10 l kochendem Wasser übergossen und nach einiger Zeit von neuem ausgepreßt. Die vereinigten, etwa 28 l betragenden Auszüge wurden filtriert und bei Gegenwart von Calciumkarbonat im luftverdünnten Raume bis zur Extraktkonsistenz eingedampft. Das 1220 g betragende Extrakt wurde alsdann in drei Teile geteilt und jeder Teil zehnmal mit je 500 ccm neutralem Essigäther ausgekocht. Die auf diese Weise erhaltenen, nur blaß gelblich gefärbten Auszüge wurden vereinigt, bis auf 300 ccm abdestilliert und zur Krystallisation beiseite gestellt. Die bei der Abkühlung ausgeschiedenen Krystalle zeigten jedoch keine Aehnlichkeit mit dem Taxikatin, da dieselben bei 56—57° schmolzen und sich in Aether lösten.

Die sirupartige Flüssigkeit wurde daher durch Eindampfen, Lösen des Rückstandes in wenig Alkohol und abermaliges Verdampfen von Essigäther befreit. Beim Auflösen des schwach braungefärbten, durchscheinenden, 220 g betragenden Extraktes in 2500 ccm Wasser schied sich eine lockere, weißliche Masse aus, welche nach dem Um-

krystallisieren aus Alkohol ebenfalls bei 56—57° schmolz. Das Filtrat der wässerigen Lösung wurde alsdann zunächst mit 700 ccm Bleiessig und nach dem Abfiltrieren des hierdurch erzeugten Niederschlages mit 170 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzt. Der hierdurch noch erhaltene Niederschlag wurde abgesaugt, mit wenig Wasser, welches mit etwas Bleiessig und Ammoniak versetzt war, ausgewaschen, dann in 1000 ccm Wasser verteilt und mit verdünnter Schwefelsäure (1:10) zerlegt. Das Filtrat vom Bleisulfat wurde hierauf im luftverdünnten Raume zur Trockne verdampft und der Rückstand fünfmal mit je 400 ccm neutralem, wasserfreiem Essigäther ausgekocht. Nach dem Abdestillieren und Verdampfen des Essigäthers wurde alsdann der Rückstand in 100 ccm Alkohol von 95 % gelöst und die Lösung von neuem zur Konsistenz eines weichen Extraktes verdampft. Nach dem Impfen tritt in demselben sogleich Krystallisation ein.

Die auf diese Weise ausgeschiedenen Krystalle werden alsdann mit wenig Alkohol von 95 % angerührt, abgesogen, mit Aether ausgewaschen und bei 30° getrocknet. Es resultierten hierbei 8,5 g blaß gelblich gefärbter Krystalle, welche sich durch Umkrystallisieren aus 80 ccm siedendem Alkohol von 95 %, unter Zusatz von wenig Tierkohle, in ein noch weniger gefärbtes Produkt verwandeln ließen. Letzteres erwies sich jedoch bei der weiteren Prüfung noch nicht als reines Taxikatin. Dasselbe enthielt noch kleine Mengen der bereits früher erhaltenen Verbindung vom Schmp. 56° und zeigte nur ein Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -61^{\circ} 34'$. Zur weiteren Reinigung wurden daher diese Krystalle dreimal mit je 20 ccm Aether verrieben. Nach dem Trocknen zeigten sie alsdann ein Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -71^{\circ} 25'$ ($l = 2$). Es lag somit jetzt reines Taxikatin vor.

Die Ausbeute an Taxikatin war auch nach dieser zweiten Darstellungsmethode nicht beträchtlich, da 70 kg Taxusblätter nur 35 g Rohglykosid lieferten. In der kalten Jahreszeit war die Ausbeute beträchtlicher als im Frühjahr. Zur Zeit des Hervorkommens der neuen Blätter enthielten dieselben, wie die Bestimmung des durch Emulsin erzeugten reduzierend wirkenden Zuckers lehrte, nur geringe Mengen von Glykosid.

Reinigung des Taxikatins. Obschon die nach der einen oder der anderen Methode erhaltenen Krystalle bereits verhältnismäßig rein waren, habe ich es doch für angezeigt gehalten, dieselben vor ihrer weiteren Verwendung noch einer besonderen Reinigung zu unterwerfen. Zu diesem Zwecke löste ich 1 T. Taxikatin in 15 Vol. siedendem Alkohol von 95% und filtrierte heiß in

eine erwärmte Flasche. Die ausgeschiedenen Krystalle saugte ich ab, wusch sie zunächst mit Alkohol von 95% und dann mit Aether aus und ließ sie dann an der Luft trocknen. Diese Operation wurde zweimal wiederholt und wurden schließlich die Krystalle noch aus der zehnfachen Menge siedendem Wasser umkrystallisiert.

Eigenschaften des Taxikatins.

Das Taxikatin krystallisiert aus Alkohol wasserfrei, aus Wasser dagegen krystallwasserhaltig. Die Menge des Krystallwassers wurde durch successives Trocknen im Exsiccator, im Vakuum, im Wassertrockenschrank und schließlich bei 115—120° bestimmt.

1. 0,5850 g verloren 0,0630 g an Gewicht = 10,76%.
2. 0,6096 „ „ 0,0650 „ „ „ = 10,66 „
3. 0,7945 „ „ 0,0825 „ „ „ = 10,38 „

Beim Liegen an der Luft nimmt das Taxikatin das Krystallwasser nicht wieder auf.

Das Taxikatin krystallisiert in farblosen Nadeln, die meist zu Sphärokrystallen gruppiert sind. Es ist ohne Geruch und besitzt nur einen sehr schwach bitteren Geschmack. Das wasserhaltige Taxikatin schmilzt bei 164—165°, das wasserfreie bei 170—171°. Es löst sich bei 20° in 59 T. Wasser. In gewöhnlichem Alkohol und in Essigäther ist es auch reichlich löslich, unlöslich dagegen in Aether und in Chloroform.

Das Taxikatin ist linksdrehend. In wässriger Lösung ergab sich:

1. $[\alpha]_D = -72,90^\circ$ ($v = 15$ ccm, $l = 2$, $p = 0,1680$ g, $\alpha = -1^\circ 38'$)
2. $[\alpha]_D = -72,52^\circ$ ($v = 50$ ccm, $l = 2$, $p = 0,5515$ g, $\alpha = -1^\circ 36'$)

Ein nach obigen Angaben besonders gereinigtes Produkt ergab:

1. $[\alpha]_D = -72,87^\circ$ ($v = 50$ ccm, $l = 2$, $p = 0,4230$ g, $\alpha = 1^\circ 14'$)
2. $[\alpha]_D = -72,93^\circ$ ($v = 50$ ccm, $l = 2$, $p = 0,5255$ g, $\alpha = 1^\circ 32'$)

In alkoholischer Lösung (95%) ergab sich:

$$[\alpha]_D = -67,25^\circ \quad (v = 15 \text{ ccm}, l = 2, p = 0,2565 \text{ g}, \alpha = 2^\circ 18')$$

In wässriger Lösung ergab dasselbe Produkt $[\alpha]_D = -71,65^\circ$.

Durch verdünnte Schwefelsäure wird das Taxikatin gespalten. Unter Anwendung einer Schwefelsäure 2: 100 ist die Hydrolyse eine vollständige, wenn die Lösung drei Stunden lang in einem verschlossenen Gefäße in siedendem Wasserbade erhitzt wird. Die Menge des gebildeten Zuckers beträgt, auf Traubenzucker berechnet, 58,01%. Die Bestimmung mit Fehling'scher Kupferlösung und

mit Hilfe des Polarimeters ergaben die gleichen Resultate. ein Beweis, daß die ganze Menge des gebildeten Zuckers aus Traubenzucker besteht.

Auch durch Emulsin wird das Taxikatin hydrolytisch gespalten. Die nach dreitägiger Einwirkung auf polarimetrischem Wege ermittelten Mengen von Traubenzucker betrugen 57,21 und 58,45%.

Die chemische Natur des bei der hydrolytischen Spaltung des Taxikatins gebildeten Zuckers wurde auf folgende Weise festgestellt:

Es wurden 5 g Taxikatin in 350 ccm Wasser gelöst, diese Lösung mit 0,7 g Emulsin versetzt und alsdann drei Tage lang bei 18—20° stehen gelassen. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf zur Isolierung des zweiten Spaltungsproduktes dreimal mit je 400 ccm Aether ausgeschüttelt. Die wässrige Flüssigkeit wurde alsdann unter vermindertem Druck eingedampft, der Rückstand heiß in einem Gemisch aus 1 T. Wasser und 29 T. absolutem Alkohol gelöst und nach dem Filtrieren mit einer Spur Traubenzucker geimpft. Es trat hierdurch eine reichliche Ausscheidung von Krystallen ein, welche alle Eigenschaften des Traubenzuckers besaßen.

Drehungsvermögen: $\alpha_D = + 50,94^0$ ($v = 15$ ccm, $l = 2$, $p = 0,314$ g, $\alpha = + 2^0 8'$).

Das zweite, in den Aether übergegangene Spaltungsprodukt des Taxikatins hat bisher noch nicht in den krystallisierten Zustand übergeführt werden können. In Wasser ist dasselbe wenig löslich; reichlich löst es sich in Alkohol, leicht in Aether.

Das Taxikatin ist stickstofffrei. Die Analyse ergab folgende Daten:

1. 0,1506 g wasserfreies Taxikatin lieferten 0,2953 g CO₂ und 0,0963 g H₂O.

2. 0,1879 g wasserfreies Taxikatin lieferten 0,3682 g CO₂ und 0,124 g H₂O.

Das aus Wasser krystallisierte Toxikatin ergab lufttrocken:

0,2022 g lieferten 0,3572 g CO₂ und 0,1391 g H₂O.

Die kryoskopische Molekulargrößebestimmung des wasserfreien Taxikatins ergab in wässriger Lösung:

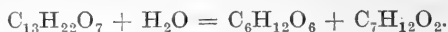
Taxikatin 0,187 g; Wasser 24,9 g, $A = 0,046^0$.

$$M = 18,5 \times \frac{0,751}{0,046} = 302.$$

Die erzielten analytischen Resultate führen mit sehr großer Wahrscheinlichkeit für das wasserfreie Taxikatin zu der Formel $C_{13}H_{22}O_7$, für das wasserhaltige zu der Formel $C_{13}H_{22}O_7 + 2H_2O$.

Berechnet für $C_{13}H_{22}O_7$:		Gefunden:	
Molekulargewicht . . .	290	302.	
		1.	2.
C	53,79	53,47	53,43
H	7,58	7,10	7,33
Traubenzucker	62	58,45	58,01
Berechnet für $C_{13}H_{22}O_7 + 2H_2O$:		Gefunden:	
C	47,85	48,17	
H	7,97	7,64	
H_2O	11,04	10,60	

Da das Taxikatin bei der Hydrolyse nur ein Molekül Traubenzucker lieferte, so dürfte sich als Spaltungsgleichung ergeben:



Reaktionen. Beim Behandeln mit einem Tropfen rauchender Salpetersäure liefert das Taxikatin alsbald eine schön blaue Färbung. Fügt man dasselbe Reagens zu dem zweiten Spaltungsprodukte des Taxikamins, so tritt eine Violettfärbung auf.

Natriumhypochlorid und Eisenchlorid sind ohne Einwirkung auf das Taxikatin. Das zweite Spaltungsprodukt des Taxikamins liefert mit Natriumhypochlorid eine schwache Gelbfärbung, mit Eisenchlorid eine Violettfärbung. Zur Erzielung der letzteren Reaktion schüttelt man eine geringe Menge des Spaltungsproduktes mit 5 ccm Wasser und fügt ein bis zwei Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung zu. Schüttelt man die violett gefärbte Flüssigkeit mit Aether, so verschwindet die Färbung, dieselbe kehrt aber wieder, wenn der Aether auf der Flüssigkeit verdunstet. Die Ursache dieses Verhaltens ist ohne Zweifel in dem Umstande zu suchen, daß das Spaltungsprodukt in Aether viel leichter löslich ist, als in Wasser. Diese durch die Eisenchloridlösung hervorgerufene Violettfärbung scheint darauf hinzuweisen, daß dieses Spaltungsprodukt den Charakter eines Phenols besitzt.

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie
der Universität Paris.

Von Professor Dr. E. m. Bourquelot. .

Anwendung der biochemischen Methode zum Nachweis der Zuckerarten und der Glykoside in den Pflanzen der Familie der Taxineen.

Von Ch. Lefebvre¹⁾.

I. *Taxus baccata* L.

A. R o h r z u c k e r. Zur Prüfung auf Rohrzucker wurden 325 g junger, im Dezember abgeschnittener Taxuszweige alsbald nach der Ernte in 2500 ccm siedenden Alkohol von 80°₀, der zuvor mit etwas Calciumkarbonat versetzt war, getan und das Gemisch 20 Minuten lang im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten wurden die Zweige zu einer groben Paste zerkleinert und letztere dann noch 20 Minuten mit demselben Alkohol gekocht. Nach dem Erkalten wurde die Masse ausgepreßt und der Auszug filtriert. Die ausgepreßte Masse wurde dann nochmals mit 600 ccm Alkohol von 80°₀ ausgekocht, nach dem Erkalten ebenfalls ausgepreßt und der Auszug filtriert. Die vereinigten Auszüge sind dann, bei Gegenwart von Calciumkarbonat, unter vermindertem Druck zur Trockne abdestilliert und der Rückstand in Thymolwasser zu 325 ccm in Wasser gelöst worden. Diese Flüssigkeit (= 325 g *Taxus*) wurde in zwei Teile geteilt, in dem einen Teile, nach der Klärung mit Bleiessig, das Drehungsvermögen und der Gehalt an präformierten, reduzierend wirkenden Zucker bestimmt und der andere Teil mit Invertin (1 g auf 150 ccm) versetzt und bei 30° stehen gelassen.

Die ursprüngliche, mit Bleiessig geklärte Lösung (10 ccm Bleiessig auf 20 ccm) ergab:

Drehung (l=2) +22'
Reduzierender Zucker für 100 ccm 1,56 g
(= 2,34 g für 100 g *Taxus*).

Nach der Einwirkung des Invertins (4 Tage) ergab sich:

Drehung —52'
Reduzierender Zucker für 100 ccm 2,27 g

¹⁾ Auszug aus der These von Ch. Lefebvre zur Erlangung des Diploms als Doktor der Universität Paris (Pharmazie) 1907.

Es wurde somit ein Umschlag nach links von 74' und die Neubildung von 0,71 g reduzierend wirkendem Zucker beobachtet, Daten, welche auf die Gegenwart von Invertzucker, entstanden durch Spaltung von Rohrzucker, hinzuweisen scheinen. Hierfür würde sich ein Umschlag der Drehung nach links von 70' berechnen. Trotz dieser geringen Differenz von 4' würde die Gegenwart von Rohrzucker nicht zweifelhaft sein, wenn nicht die weitere Untersuchung der jungen Zweige die Gegenwart von Raffinose und Rohrzucker und vielleicht auch noch von einem oder mehreren anderen Kohlehydraten ergeben hätte.

B. Glykoside. Die mit Invertin behandelte Flüssigkeit wurde in einem geschlossenen Gefäß 10 Minuten lang im siedenden Wasserbade erhitzt, nach dem Erkalten mit Emulsin versetzt (0,5 g auf 100 ccm) und bei 30° stehen gelassen. Nach Verlauf von 5 Tagen ergab sich:

Drehung + 20'
 Reduzierender Zucker für 100 ccm 3,12 g

Es waren somit $3,12 - 2,27 = 0,85$ g Traubenzucker neu gebildet worden und ein Drehungsumschlag nach rechts von 1° 12' verursacht, entsprechend für 100 g der frischen Pflanze 1,275 g Traubenzucker und ein Drehungsumschlag von 1° 48'.

Diese Werte zeigen die Gegenwart von einem oder von mehreren durch Emulsin spaltbaren Glykosiden in *Taxus baccata* an. Die weitere Prüfung dieser Resultate beantwortet die Frage, ob es sich dabei um bereits bekannte oder um neue Glykoside handelt.

Nach Em. Bourquelot¹⁾ existiert für ein gegebenes Glykosid in einer dem Volum nach bekannten Lösung ein konstantes Verhältnis zwischen den Zahlen, welche den durch die Einwirkung von Emulsin bewirkten Drehungsumschlag nach rechts und die Menge der bei dieser Einwirkung gebildeten Glykose ausdrücken.

Die in 100 ccm Lösung gebildete Glykosemenge ist mithin für einen Drehungsgrad rückwärts eine feststehende, welche für jedes bereits bekannte Glykosid berechnet werden kann. Dieses Verhältnis oder diese Menge bildet ein wirkliches Charakteristikum der Identität, besonders wertvoll, als dessen Konstatierung nicht die Abscheidung des Glykosides erfordert.

Nehmen wir an, dieses fragliche Verhältnis sei für alle jetzt bekannten, durch Emulsin spaltbaren Glykoside berechnet. Hat

¹⁾ Ueber einige Zahlen, welche die Auffindung von Glykosiden, die durch Emulsin spaltbar sind, erleichtern, Compt. rend. de la soc. de Biolog. 60, 510 (1906).

man alsdann die Methode auf eine Pflanze angewendet, einen gewissen Umschlag nach rechts unter dem Einfluß des Emulsins beobachtet und die Menge Glykose, die dabei gebildet wurde, bestimmt, so genügt es, um zu wissen, ob das Glykosid, welches die gemachten Beobachtungen veranlaßte, bereits bekannt ist, das Verhältnis zwischen diesen beiden Werten festzustellen und zu suchen, ob dieses Verhältnis eins von denen ist, die man berechnet hat. Wohl verstanden gilt diese Erwägung nur, wenn die Pflanze nur ein, durch Emulsin hydrolysierbares Glykosid enthält.

Bei der Anwendung dieser Erwägung auf die Taxusblätter ergab sich, daß 0,708 g Glykose einen Drehungsumschlag nach rechts von 1 Grad entsprach. Dieses Verhältnis erlaubt zu behaupten:

1. Daß das Glykosid neu sein muß, da das beobachtete Verhältnis wesentlich von denen abweicht, die man für die gegenwärtig bekannten Glykoside berechnet hat, besonders für das Coniferin und das Picein, die einzigen gut studierten Glykoside, die man bisher aus Pflanzen der Familie der Coniferen isoliert hat: für Coniferin berechnet sich 0,28, für Picein 0,26. Selbst wenn man die Gegenwart dieser beiden Glykoside oder nur des einen oder des anderen annimmt, so müßte man zugestehen, daß dieselben auf jeden Fall von einem anderen, durch Emulsin spaltbaren Stoffe begleitet sind.

2. Daß dieses Glykosid, wenn es einheitlich ist, sich in ziemlich großer Menge in den Taxusblättern vorfinden muß.

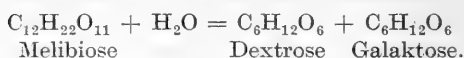
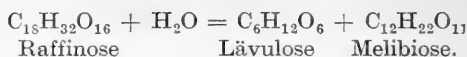
Beobachtungen über die Einwirkung des Invertins und Emulsins auf Raffinose.

Die bei der Anwendung des biochemischen Verfahrens der Einwirkung von Invertin und von Emulsin erzielten Resultate hatten mich zu der Annahme veranlaßt, daß in den Taxusblättern Rohrzucker und ein oder mehrere Glykoside enthalten sind. Jedoch muß ich schon jetzt bemerken, daß H. H é r i s s e y und ich bei dem Versuch diesen Rohrzucker zu isolieren, einen anderen Zucker, die R a f f i n o s e (s. nachstehende Abhandlung), erhielten, die nur von einer sehr geringen Menge Rohrzucker begleitet ist. Es erschien mir daher von Interesse, die successive Einwirkung des Invertins und des Emulsins auf Raffinose zu studieren.

Die Einwirkung von Säuren und von Fermenten auf Raffinose ist bereits von verschiedenen Autoren studiert worden.

Nach S c h e i b l e r und M i t t e l m e i e r¹⁾ vollzieht sich die Hydrolyse der Raffinose durch Säuren in zwei Phasen:

¹⁾ Ber. d. chem. Ges. 22, 1889.



Für die erste Spaltung: schwache Inversion, sinkt das Drehungsvermögen von $\alpha_{[D]} = +103,4^{\circ}$ auf $+53^{\circ}$, für die zweite: starke Inversion, auf $+20^{\circ}$. Hefeinvertin bewirkt nach diesen Autoren nur die erste Spaltung. Ebenso zeigte Bau¹⁾, daß das Invertin allein ohne Einwirkung auf Melibiose ist.

Einwirkung von Invertin. Eine Lösung von 1,1525 g käuflicher, gereinigter Raffinose zu 25 ccm zeigte eine Drehung ($l=2$) von $+9^{\circ}33' = \alpha_{[D]} = +103,39^{\circ}$ für $\text{C}_{15}\text{H}_{32}\text{O}_{16} + 5\text{H}_2\text{O}$. Zwei Tage der Einwirkung von Invertin bei 30° unterworfen, sank die Drehung auf $4^{\circ}44'$ (Drehung $4^{\circ}18'$, vermehrt um $\frac{1}{10}$ für die Klärung) und betrug die Menge des gebildeten reduzierend wirkenden Zuckers, auf Invertzucker berechnet, in 25 ccm der geklärten Lösung 0,673 g. Läßt man die Bildung dieses Zuckers aus Raffinose unberücksichtigt und betrachtet denselben nur als Invertzucker, so entsprechen diese 0,673 g Invertzucker einer Drehung von:

$$\frac{0,673 \times 2 \times 19,5}{25} = 1,045^{\circ} \text{ oder } -1^{\circ}27',$$

oder in Rücksicht auf die Klärung mit $\frac{1}{10}$ Bleiessig: $1^{\circ}8,9'$. Diese 0,673 g Invertzucker entsprechen 0,639 g Rohrzucker, deren Rechtsdrehung:

$$\frac{0,639 \times 2 \times 66,6}{25} = +3,364^{\circ} \text{ oder } +3^{\circ}21,8'$$

beträgt, oder in Rücksicht auf die Klärung mit $\frac{1}{10}$ Bleiessig: $3^{\circ}41,9'$.

Nach diesen Betrachtungen müßte die ursprüngliche Drehung von $+9,32^{\circ}$ einen Umschlag nach links um die Summe dieser beiden Drehungen erfahren, mithin $4^{\circ}50'$ betragen. Da $4^{\circ}48'$ gefunden wurden, so ist die Uebereinstimmung so gut wie möglich und wenn man nicht wüßte, daß es man mit Raffinose zu tun hätte, so könnte man in einer Extraktlösung direkt auf die Gegenwart von Rohrzucker schließen.

Aehnliche Resultate wurden auch unter Anwendung einer Lösung von Raffinose erhalten, die aus Taxus isoliert war.

Einwirkung von Emulsin, sowie von Invertin und Emulsin. Das Invertin allein spaltet Raffinose nur in Lävulose und Melibiose, fügt man jedoch nach der Ein-

¹⁾ Chemiker-Ztg. 19, 1873, 21, 186 (1895, 1907).

wirkung des Invertins Emulsin zu, so vollzieht sich eine weitere Spaltung der Melibiose, gleichgültig, ob man das Invertin zunächst durch Hitze zerstört oder nicht.

a) Eine Raffinoselösung von 5,004 g zu 100 cem ergab eine Drehung von $+10^{\circ} 28'$.

b) Nach dreitägiger Einwirkung von Invertin bei 30° sank die Drehung auf $+5^{\circ} 19'$.

c) 20 cem der Lösung b mit 0,05 g Emulsin versetzt, zeigten nach 48 stündigem Kochen bei 30° noch eine Drehung von $3^{\circ} 57'$ und die Bildung von 3,36 g reduzierendem Zucker, als Dextrose für 100 cem ausgedrückt.

d) Nachdem das Invertin in der Lösung b bei 100° zerstört war und 40 cem derselben 48 Stunden mit 0,1 g Emulsin bei 30° in Berührung waren, zeigte sich eine Drehung von $+4^{\circ} 24'$ und am dritten Tage von $+3^{\circ} 51'$. Die Menge von gebildetem, reduzierend wirkenden Zucker betrug, auf Dextrose berechnet, 3,48 g für 100 cem.

e) 20 cem der Lösung a, mit 0,05 g Emulsin bei 30° versetzt, zeigten nach drei Tagen noch eine Drehung von $+7^{\circ} 59'$.

Das Emulsin, der zuvor mit Invertin behandelten Lösung der Raffinose zugesetzt, scheint jedoch keine vollständige Spaltung derselben zu bewirken. Immerhin wurde eine weiter vorgeschrittene Hydrolyse erzielt, als durch das von E. m. B o u r q u e l o t (l. c.) angewendete Ferment von *Aspergillus niger*. Die Raffinoselösung, welche der kombinierten Einwirkung des Invertins und des Emulsins ausgesetzt war, muß daher 4 Zucker: Melibiose, Lävulose, Dextrose und Galaktose enthalten.

Nach den vorstehenden Beobachtungen liefert somit die Raffinose unter Anwendung der Invertinmethode Resultate, welche identisch mit denen sein können, die der Rohrzucker ergibt. Da jedoch die Raffinose bei der Einwirkung von Salpetersäure Schleimsäure liefert, so könnte man, zur Differenzierung von dem Rohrzucker, das alkoholische Extrakt der auf Zucker zu prüfenden Pflanze der gleichen Behandlung unterwerfen und würde dann bei Gegenwart von Raffinose das Auftreten von Schleimsäure beobachten. Das Auftreten der Schleimsäure würde jedoch allein noch nicht die Anwesenheit der Raffinose beweisen, da die aus den Vegetabilien extrahierten Stoffe meist auch einen Galaktoserest enthalten. Entsteht jedoch bei der Behandlung des zu untersuchenden alkoholischen Pflanzenextrakts mit Salpetersäure Schleimsäure, so müßte man weiter die Isolierung der Raffinose daraus versuchen. Ist dann das Resultat ein negatives, so könnte man mit mehr Sicherheit auf die Gegenwart von Rohrzucker schließen.

Die positive Einwirkung des Emulsins auf die Melibiose hindert jedoch nicht, auf die Gegenwart von einem oder von mehreren Glykosiden in *Taxus baccata* zu schließen. Bei der Prüfung der erzielten Resultate ist leicht zu sehen, daß selbst wenn aller abgespaltener Zucker aus der Raffinose stammte, es unmöglich ist, durch die Einwirkung des Emulsins auf die entsprechende Menge Melibiose einen solchen Drehungsumschlag zu erhalten, wie er beobachtet wurde.

Die Einwirkung des Emulsins auf die Melibiose würde uns nur hindern die Beziehungen zwischen der gefundenen Drehung und dem Reduktionsvermögen der untersuchten Flüssigkeit in Zahlen auszudrücken, dagegen erlauben auf die Gegenwart von einem oder von mehreren Glykosiden in dem *Taxus* zu schließen.

Die zuckerartigen Substanzen des *Taxus baccata*.

Die Gegenwart der Raffinose bildete ein Hindernis für die Auffindung des Rohrzuckers, der vermutlich neben derselben vorhanden war, mit Hilfe des gewöhnlichen Baryt- oder Strontianverfahrens. Es wurde der Nachweis daher durch die Methode der fraktionierten Fällung durch Alkohol, nach vorhergegangener Behandlung des Extrakts mit Barythydrat, versucht. Der hierbei an letzter Stelle erhaltene Niederschlag lieferte nach geeigneter Behandlung in der Tat ein nur wenig gefärbtes Extrakt, welches bei der Impfung mit Rohrzucker unter dem Mikroskop eine sehr reine Krystallisation dieses Zuckers ergab.

Außerdem ergab das Studium der einzelnen Niederschläge, daß sich in dem *Taxus* noch andere linksdrehende, durch Emulsin nicht spaltbare Verbindungen vorfinden.

Das wässrige Extrakt des *Taxus* wurde zu diesem Zwecke zur Entfernung der Glykoside zunächst wiederholt mit Essigäther und alsdann zur Extraktion der Zuckerarten mit Alkohol von 90% ausgekocht. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wurde der Rückstand (110 g) zu 1000 ccm in Wasser gelöst, die Lösung mit 300 ccm Bleiessig und nach dem Filtrieren mit 120 ccm Ammoniak versetzt. Letzterer Niederschlag wurde gesammelt, mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt und das Filtrat, nach Zusatz von Calciumkarbonat, unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Nach wiederholtem Auskochen mit je 300 ccm Essigäther wurde dasselbe in Wasser gelöst, die Lösung mit 100 g Barythydrat verrieben, filtriert und zu 1000 ccm aufgefüllt. Aus dieser Lösung wurden durch successiven Zusatz von 300, 300, 315, 600 und 1200 ccm Alkohol von 80% 5 Frak-

tionen abgeschieden. Durch weiteren Alkoholzusatz erfolgte dann keine weitere Abscheidung, wohl aber bei 24 stündigem Stehenlassen. Letztere Ausscheidung erwies sich jedoch nach der Zerlegung als optisch inaktiv; dieselbe konnte somit Zucker nicht mehr enthalten.

Die 5 Alkoholfällungen wurden abgesogen, mit 100 cem Wasser angerührt, dann mit Kohlensäure zerlegt, aufgekocht, filtriert und das Filtrat zu 100 cem ergänzt. Keine dieser Flüssigkeiten reduzierte Fehling'sche Kupferlösung.

Von diesen Lösungen wurde der Trockenrückstand und das Drehungsvermögen bestimmt:

	1.	2.	3.	4.	5.
Rückstand von 100 cem .	0,48 g	1,05 g	1,79 g	1,155 g	0,60 g
Drehung (l=2)	+ 24'	+ 1° 14'	+ 2° 2'	+ 1° 2'	+ 16'

Nach dem Trockenrückstand berechnet, ergibt sich das Drehungsvermögen:

1.	2.	3.	4.	5.
+41,66°	+58,71°	+56,78°	+44,71°	+19,41°.

Da die beobachteten Drehungsvermögen alle niedriger sind als die des Rohrzuckers, so sieht man auf diese Weise, daß weder Raffinose, noch Rohrzucker allein vorhanden sind. Andererseits kann man auf die Gegenwart von linksdrehenden Stoffen schließen, deren Baryumverbindungen in dem Maße weniger löslich werden, als der Gehalt der Lösungen an Alkohol sich vermehrt, da das Rechtsdrehungsvermögen von der zweiten zur fünften Fällung ständig abnimmt.

Die Prüfung der jungen Zweige von *Taxus baccata* auf Invertin und auf Emulsin (vgl. dieses Archiv 1907, 203) ergab je ein positives Resultat.

Ueber die Einwirkung von Invertin und von Emulsin auf die jungen Zweige von *Taxus baccata* zu verschiedenen Jahreszeiten.

Die Interpretation der bei diesen Versuchen erzielten Resultate ist durch die Gegenwart der Raffinose eine ziemlich schwierige. Die nach der Einwirkung des Invertins ausgeführten Bestimmungen mit Fehling'scher Lösung und mit Hilfe des Polarimeters erstrecken sich nicht nur auf den aus Rohrzucker gebildeten Invertzucker, sondern auch auf den, welcher durch partielle Hydrolyse der Raffinose entstanden ist. Da sich keine Trennung dieser beiden, in der Pflanze wirklich existierenden Zuckerarten ausführen läßt,

so habe ich die Gesamtmenge der zuckerartigen Bestandteile als **R o h r z u c k e r** ausgedrückt.

Ebenso erstrecken sich die nach der Einwirkung des Emulsins erhaltenen Resultate nicht allein auf den reduzierend wirkenden Zucker, der durch die Spaltung der Glykoside gebildet ist, sondern auch auf den, welcher durch partielle Hydrolyse der Raffinose entsteht. Die Gesamtmenge reduzierenden Zuckers wurde daher hier als **D e x t r o s e** ausgedrückt.

Für alle diese Untersuchungen¹⁾, mit ein oder zwei Ausnahmen, sind die geprüften Zweige von zwei oder drei Taxus gesammelt, die eine Hecke im Hofe der „Ecole supérieure de Pharmacie“ zu Paris²⁾ bilden. Das Untersuchungsmaterial entstammt somit demselben Kulturterrain, befand sich unter derselben Lichteinwirkung und unter denselben atmosphärischen Einflüssen. Die Zweige wurden zumeist $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Ernte in Arbeit genommen, bei einigen schwankte die Zeit zwischen der Ernte und der weiteren Behandlung zwischen 1—4 Stunden. Es wurde in 100 g frischem Material gefunden:

Gesammelt am:	Präformierter redez Zucker, ber. als Invert- zucker	Durch Einwirkung von Invertin gebildet, ber. als Rohrzucker	Durch Einwirkung von Emulsin gebildet, ber. als Glykose
22. Juni 1906 ³⁾	0,78 g	0,83 g	0,15 g
24. Juli 1906 junge Triebe . .	0,67 „	1,22 „	0,24 „
alte Zweige . .	0,646 „	1,11 „	0,37 „
16. August 1906	0,56 „	1,47 „	0,63 „
2. Oktober 1906	0,60 „	1,47 „	0,72 „
7. November 1906	0,55 „	1,01 „	0,67 „
22. November 1906	0,877 „	1,04 „	0,58 „
11. Dezember 1906	0,37 „	1,02 „	0,75 „
24. Dezember 1906	0,70 „	1,33 „	0,77 „
9. Februar 1907	0,50 „	1,47 „	0,66 „
9. März 1907	0,45 „	1,34 „	0,73 „
11. April 1907.	0,29 „	1,39 „	0,54 „
24. Mai 1907	0,39 „	1,20 „	0,26 „

¹⁾ Ueber die Art der Ausführung derselben s. dieses Archiv 1907, 164 u. f., sowie 493.

²⁾ Ich muß auch hier Herrn D e m i l l y, Gartenchef der „Ecole supérieure de Pharmacie“ zu Paris danken, für die mir bereitwillig erteilte Erlaubnis, diese Taxuszweige zu sammeln.

³⁾ Aus Versailles.

Die Schwankungen, denen die als Rohrzucker ausgedrückten Zuckersubstanzen unterliegen, sind nicht ganz parallel mit denen, welche die durch das Emulsin gebildete Glykose zeigt. Während die Kurve der ersteren nur einige geringe Schwankungen aufweist, zeigt die der Glykose eine beträchtliche Erniedrigung vom April zum Juli. Es führte mich dies zu der Annahme, daß das Taxikatin im Herbst und im Winter in viel größerer Menge in Taxuszweigen enthalten sein müsse, als vom April bis zum Juli, da die durch das Emulsin gebildete Glykosemenge zu diesen Jahreszeiten eine viel größere war. Der Versuch hat diese Annahme bestätigt, da zu dem Zeitpunkte, bei welchem die Bestimmungen die kleinsten Mengen von reduzierend wirkendem Zucker anzeigten, auch die Ausbeuten an Glykosid die geringsten, ja selbst gleich Null waren.

Wie schon bei mehreren Pflanzen beobachtet ist, tritt beim Wiederbeginn der Vegetation eine Verminderung der vorhandenen Glykosidmenge ein. Es scheint, daß sich während der Sommermonate eine Art von Reserveablagerung vollzieht. Diese Reserveablagerung, deren Menge während der Wintermonate kaum variiert, wird von der Pflanze zur Zeit der Blüte bis zu dem Moment nutzbar gemacht, wo die jungen, zu Zweigen herangewachsenen Sprossen selbst für die Assimilation fähig sind.

Untersuchungen von anderen Pflanzen aus der Familie der Taxineen.

Die nachstehenden Untersuchungen beschränken sich auf den Nachweis des Rohrzuckers und der durch Emulsin spaltbaren glykosidischen Verbindungen, sowie auf die Auffindung von Invertin und Emulsin in diesen Pflanzen. Auf die Gegenwart der Raffinose in dem *Taxus* und die hieraus für die Anwendung des Invertins und Emulsins sich ergebenden Konsequenzen ist bei diesen Analysen direkt keine Rücksicht genommen, ebenso ist der Versuch der Einwirkung der Salpetersäure auf das alkoholische Extrakt nicht ausgeführt. Gleichgültig ob in den betreffenden Pflanzen Raffinose vorkommt oder nicht, sind die betreffenden Resultate als Rohrzucker ausgedrückt.

1. *Cephalotaxus drupacea* Sieb. und Zucc. Die am 22. Januar gesammelten, frischen Blätter und Zweige enthalten in 100 g 0,33 g präformierten, reduzierend wirkenden Zucker, 1,49 g Rohrzucker, sowie einen durch Emulsin spaltbaren Stoff. Ferner kommt darin ein Ferment vor, welches, ähnlich wie das Invertin, Rohrzucker spaltet, sowie ein Ferment, welches, ähnlich wie Emulsin, Amygdalin und Salicin zu hydrolysieren vermag.

2. *Cephalotaxus pedunculata* Sieb. und Zucc. 100 g der am 22. Februar gesammelten frischen jungen Zweige enthalten 0,47 g präformierten reduzierend wirkenden Zucker, 1,62 g Rohrzucker, sowie ein durch Emulsin spaltbares Glykosid. Auch invertin- und emulsinähnliche Fermente sind darin enthalten.

3. *Podocarpus chinensis* Swett. 100 g der am 22. Februar gesammelten, frischen, jungen Zweige enthalten 0,44 g präformierten, reduzierend wirkenden Zucker, 0,99 g Rohrzucker, sowie einen, durch Emulsin spaltbaren glykosidischen Stoff. Fermente von invertin- und emulsinartiger Wirkung sind ebenfalls vorhanden.

4. *Torreya myristica* Hook. 100 g frischer am 22. Februar gesammelter junger Zweige enthalten 0,78 g präformierten, reduzierend wirkenden Zucker. Stoffe, die durch Emulsin spaltbar sind, sowie Fermente von invertin- und emulsinartiger Wirkung sind ebenfalls vorhanden.

Aus dem Institut für medizinische Chemie und Pharmakologie
der Universität Bern.

(Prof. Dr. Heffter.)

Ueber den Zerfall von Pillen im Magendarmkanal.

Von Ernst Rieben, prakt. Arzt.

(Eingegangen den 5. X. 1907.)

Für die rasche Resorption von Arzneistoffen, die in Pillenform verordnet werden, ist es erforderlich, daß die Pillen im Magendarmkanal in möglichst kurzer Zeit vollständig zerfallen. Während das Deutsche Arzneibuch IV nach dieser Hinsicht keine Anforderungen an die Pillen stellt, verlangt die Pharmacopoea helvetica III von einer brauchbaren Pille, daß sie mit 10 ccm siedendem Wasser übergossen und geschüttelt, je nach Art der Pille, in 5—15 Minuten vollständig zerfalle. Die Pharmacopoea helvetica nimmt also offenbar an, daß eine Pille, die dieser Vorschrift genüge, auch im Magendarmkanal zerfalle und die in ihr enthaltene wirksame Arzneisubstanz dadurch der Resorption von Seite des Magens und Darmes zugänglich werde. Die Annahme mag wohl für die meisten gebräuchlichen Pillen zutreffen; da jedoch Untersuchungen in dieser Richtung bis jetzt noch nicht vorliegen und ein näherer Aufschluß über den

Zerfall von mit verschiedenen Konstituentien angefertigten Pillen im Darmkanal doch von praktischer Wichtigkeit ist, so habe ich auf Veranlassung von Herrn Prof. Heffter eine Anzahl verschiedener Pillenmassen untersucht.

Als Arzneistoff, dessen Träger die Pillen sein sollten, schien ein jodhaltiges Medikament am vorteilhaftesten zu sein, da die Hauptmasse des dem Organismus zugeführten Jods als Jodalkali durch die Nieren den Körper relativ schnell verläßt, der Nachweis des Jods im Harn ziemlich leicht gelingt und auch kleine Mengen recht genau bestimmt werden können. Anfänglich sollten die Versuche mit Jodoformpillen gemacht werden. Sahli¹⁾ gibt an, daß nach innerlicher Verabreichung von 0,1—0,15 Jodoform schon nach $\frac{1}{4}$ —1 $\frac{1}{4}$ Stunden im Speichel und Harn eine starke Jodreaktion mit Chloroform und Salpetersäure auftrete. Wir machten aber die Beobachtung, daß bei Einnahme von kleinen Mengen, nämlich 0,05 Jodoform (mehr kann man in Pillen von gewöhnlicher Größe nicht unterbringen) im Urin die Jodreaktion mit Chloroform und Salpetersäure erst von der 4. Stunde an deutlich positiv ausfiel. Nach unserer später zu besprechenden quantitativen Methode war allerdings schon in der 2. Stunde eine Jodmenge von 0,1—0,2 mg nachzuweisen, gleichzeitig ein Beweis für die Empfindlichkeit unseres Verfahrens. Für unsere Untersuchungen war aber das Jodoform doch nicht geeignet, da wir eine Verbindung haben mußten, die rascher ausgeschieden wird. Dieser Anforderung genügt das Jodkalium, bei dem schon in der 1. Stunde bis 8% der eingenommenen Menge im Harn den Organismus verlassen. Ueberdies ist das Jodkalium schon sehr oft Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen gewesen, und die Resorptions- respektive Ausscheidungsverhältnisse sind deshalb genau bekannt und, wie aus der Arbeit von Anten²⁾ aus dem hiesigen pharmakologischen Institut ersichtlich, auch ziemlich konstante, wenigstens wenn die Versuchsbedingungen ungefähr dieselben bleiben.

Um nun die wichtigsten und gebräuchlichsten Pillenkonstituentien auf die Schnelligkeit ihres Zerfalls zu prüfen, ließen wir mit ihnen Pillen von 0,02 Jodkaliumgehalt anfertigen. Die Pillen wurden sehr sorgfältig gemacht, so daß alle ungefähr die gleiche Menge Jodkalium enthielten, wie ich mich durch Analyse von 2—3

¹⁾ Sahli, Klinische Untersuchungsmethoden IV. Auflage, S. 444.

²⁾ Anten, Ueber Verlauf der Ausscheidung des Jodkaliums im menschlichen Harn, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1902, Bd. XLVIII, S. 331.

Pillen jeder Sorte überzeugte. Die Versuche wurden alle zur gleichen Tageszeit, also unter ungefähr gleichen Füllungsverhältnissen des Magens ausgeführt. Die Versuchspersonen nahmen, nach vorheriger Entleerung der Blase, die Pillen zwischen 8 und 9 Uhr morgens und zwar eine halbe bis dreiviertel Stunden nach dem Frühstück, das bei den an mir angestellten Versuchen stets das gleiche war. Der Füllungszustand des Digestionstraktus dürfte für die Menge des resorbierten Jodalkalis nicht gleichgültig sein.

Analytische Methode.

Zur Jodbestimmung benutzten wir das von *Anten*¹⁾ für den Harn zuerst angegebene kolorimetrische Verfahren, das in dem hiesigen Institut bei einer Reihe von Arbeiten über Jodausscheidung sich bewährt hat. Es hat den Vorzug, daß es eine ziemlich rasche Ausführung der Analysen gestattet und auch bei sehr kleinen Jodmengen genaue Resultate gibt. Die von *Kellermann*²⁾ gegen diese Methode erhobenen Einwände sind von *Heffter*³⁾ und *Wesenberg*⁴⁾ widerlegt worden.

Eine genau abgemessene Harnmenge, in unseren Analysen gewöhnlich 20 ccm, wird in einer zirka 600 ccm haltenden Nickelschale mit 2 g jodfreiem Kalihydrat langsam verdampft und nachher bei größerer Flamme vollständig verkohlt; dann werden ungefähr 2 g jodfreien, feingepulverten Salpeters zugefügt und vorsichtig solange geglüht, bis die Asche ein weißes Aussehen angenommen hat. Die abgekühlte Masse wird nun mit 15—20 ccm destillierten Wassers erhitzt, gelöst, die Lösung in einer Schüttelflasche, wie sie von *Howald*⁵⁾ zur Jodbestimmung angegeben wurde, filtriert und Schale und Filter sorgfältig nachgewaschen. Das bei richtiger Veraschung farblose Filtrat wird nach dem Erkalten vorsichtig mit 20% Schwefelsäure im Ueberschuß versetzt und nach Zugabe von 10 ccm reinem Schwefelkohlenstoff, der sich durch die Jodaufnahme violett färbt, mehrmals umgeschüttelt. In eine zweite genau gleiche Schüttelflasche bringt man ungefähr 1 ccm 20% Schwefelsäure und ebensoviel 1% Natriumnitritlösung, ferner soviel gesättigte Natriumsulfatlösung als nötig, um die Flüssigkeit in beiden

¹⁾ *Auten* a. a. O.

²⁾ *Kellermann*, Ztschr. f. exper. Pathol. u. Ther. I., 687.

³⁾ *Heffter*, ebenda II., 433.

⁴⁾ *Wesenberg*, ebenda III., 367.

⁵⁾ *Howald*, Ztschr. f. physiol. Chemie XXIII., 209, 1897.

Gefäßen auf die gleiche Höhe zu bringen und wiederum 10 ccm Schwefelkohlenstoff. Zu dieser Mischung läßt man aus einer Bürette eine Jodkaliumlösung von bekanntem Jodkaligehalt (0,2 : 1000) tropfenweise unter starkem Umschütteln solange zufließen, bis die Färbung des Schwefelkohlenstoffs in beiden Schüttelgefäßen auf weißem Hintergrund im auffallenden Lichte betrachtet gleich ist. Bei einiger Uebung erlangt das Auge eine große Sicherheit in der vergleichenden Beurteilung der Intensität der Färbungen und erkennt schon kleine Farbenunterschiede, vorausgesetzt daß die Violettfärbung des Schwefelkohlenstoffs nicht zu intensiv ist, das heißt, daß nicht mehr wie 1,5—2 mg Jodkalium in der Probe enthalten sind.

Aus der Anzahl Kubikzentimeter der verbrauchten Jodkaliumlösung wird die Menge des in der untersuchten Harnmenge enthaltenen Jodalkalis, respektive Jods berechnet.

Da in unseren Versuchen die pro Stunde ausgeschiedene Menge Jod nie mehr wie 1,8 mg betrug, so hatten wir nicht nötig, die Lösung der aus 20 ccm Urin resultierenden Asche zu verdünnen; die ausgeschiedene Jodmenge war im Gegenteil oft so klein, daß wir, um eine deutliche Färbung des Schwefelkohlenstoffs zu erhalten, statt 20 ccm, 40—50 ccm Harn zur Probe verwenden mußten. Natürlich muß bei Veraschung von mehr als 20 ccm Urin auch entsprechend mehr Kalihydrat und Salpeter zugesetzt werden.

Die Versuche wurden für gewöhnlich in einem Intervall von zwei Tagen ausgeführt, nachdem festgestellt worden war, daß der Urin nach dieser Zeit kein Jod mehr enthielt, sodaß eine Beeinflussung der Jodkaliumausscheidung des nachfolgenden Versuchs durch den vorhergehenden ausgeschlossen war.

Einige Versuche sind an Herrn Professor Heffter und an Herrn Dr. L o e b, Assistenten des Instituts, die größte Zahl am Verfasser selbst angestellt worden. Bei jeder Versuchsperson wurde zuerst die Ausscheidung des Jods durch die Nieren bei Einnahme von 0,02 Jodkalium in wässriger Lösung ermittelt, hierauf bei Zufuhr des Jodkaliums in verschiedenen Pillenmassen. Die Pillen wurden frisch, nach 14tägiger und zweimonatlicher Aufbewahrung verabreicht, um festzustellen, inwieweit das Zerfallsvermögen durch längere Aufbewahrung beeinflußt wurde. Untersucht wurde nur der während der ersten vier Stunden entleerte Harn und zwar in stündlichen Intervallen.

Wir schildern im folgenden zuerst die Ergebnisse der Versuche, bei denen 0,02 Jodkalium in wässriger Lösung (20 ccm) genommen wurde.

Tabelle I.

Stunden	Versuch 1. (H.) Kaliumjodid		Versuch 2. (R.) Kaliumjodid		Versuch 3. (R.) Kaliumjodid	
	mg	% der eingeführten Menge	mg	% der eingeführten Menge	mg	% der eingeführten Menge
1	1,7	8,5	1,4	7,0	0,8	4,0
2	1,8	9,0	1,5	7,5	1,5	7,5
3	1,7	8,5	0,9	4,5	1,3	6,5
4	0,9	4,5	0,8	4,0	0,9	4,5
Total	6,1	30,5	4,6	23,0	4,5	22,5

Wie aus vorliegender Tabelle I ersichtlich ist, erreicht die Jodkaliumausscheidung in allen 3 Versuchen, übereinstimmend mit den Versuchsergebnissen A n t e n s, ihr Maximum in der 2. Stunde. Die Gesamtausscheidung in den ersten 4 Stunden beträgt im ersten Versuch 6,1 mg = 30,5% der eingeführten Menge, im 2. Versuch 4,6 mg = 23,0%, im 3. Versuch 4,5 mg = 22,5%. Die ausgeschiedenen Jodmengen sind bei der Versuchsperson R. in Versuch 2 und 3 fast genau dieselben, während die Versuchsperson H. sich durch eine höhere Ausscheidungs menge auszeichnet, was sich auch in den früheren Untersuchungen von A n t e n¹⁾ und B e r g e r²⁾ gezeigt hatte.

Untersuchung der Pillen.

Gruppe 1.

a) Pille No. I.

Constituens **Bolus alba und Sirupus simplex.**

Rp. Kal. jodat. 0,4
 Bol. alb. 1,5
 Sirup. simpl. q. s.
 ut f. pil. No. XX.

¹⁾ A n t e n a. a. O.

²⁾ B e r g e r, Ueber die Ausscheidung des Lithiums im Harn und die Spaltung des Lithiumjodids im Organismus, ebendasselbst Bd. LV., 1.

Tabelle II.

Stunden	Versuch 4. (L.) in frischem		Versuch 5. (R.) Zustande		Versuch 6. (R.) 14 Tage alt		Versuch 7. (R.) 63 Tage alt	
	mg	%	mg	%	mg	%	mg	%
1	0	0	0	0	0,8	4,0	0,4	2,0
2	0,7	3,5	0,8	4,0	1,5	7,5	1,6	8,0
3	1,2	6,0	1,1	5,5	1,1	5,5	0,7	3,5
4	1,1	5,5	1,0	5,0	0,8	4,0	0,8	4,0
Total	3,0	15,0	2,9	14,5	4,2	21,0	3,5	17,5

L. nahm auch noch eine 14 Tage alte Pille, konnte aber nur den Urin der ersten Stunde auffangen mit einer ausgeschiedenen Jodkalimenge von 0,5 mg.

Wie aus den Versuchen 4 und 5 ersichtlich ist, wird bei den Pillen No. 1 in frischem Zustand, übereinstimmend bei den Versuchspersonen L. und R., in der 1. Stunde kein Jod ausgeschieden; das Maximum der Ausscheidung trifft auf die 3. Stunde; die Gesamtwerte sind in beiden Versuchen beinahe dieselben. Nach 14 tägiger und 63 tägiger Aufbewahrung der Pillen ist die Menge des eliminierten Jods merkwürdigerweise größer als bei der frischen Pille; es wird bei beiden Versuchspersonen auch schon in der ersten Stunde eine deutlich nachweisbare Quantität Jodkalium ausgeschieden; das Ausscheidungsmaximum fällt auf eine frühere, nämlich auf die 2. statt die 3. Stunde.

b) Pille No. II.

Constituens **Bolus alba und Vaseline.**

Rp. Kal. jodat. 0,4

Bol. alb. 1,5

Vasel. q. s.

ut f. pil. No. XX.

Tabelle III.

Stunden	Versuch 8. (R.) in frischem Zustand		Versuch 9. (R.) 14 Tage alt		Versuch 10. (R.) 65 Tage alt	
	mg	%	mg	%	mg	%
1	0,3	1,5	0	0	0	0
2	1,3	6,5	1,0	5,0	0,6	3,0
3	0,8	4,0	1,4	7,0	0,8	4,0
4	0,4	2,0	0,5	2,5	0,9	4,5
Total der 4 Stunden	2,8	14,0	2,9	14,5	2,3	11,5

Bei der Pille No. II sind die Gesamtausscheidungsgrößen in frischem Zustand und nach 14 tägiger Lagerung ungefähr gleich, 2,8 resp. 2,9 mg, obschon bei der gelagerten Pille in der ersten Stunde kein Jodkalium ausgeschieden wird; bei der 65 Tage alten Pille ist die eliminierte Jodmenge um 0,5 mg kleiner. Das Maximum der Ausscheidung fällt bei der frischen Pille (Versuch 8) auf die 2., bei der 14 Tage alten (Versuch 9) auf die 3. und bei der 65 Tage alten Pille ist es sogar auf die 4. Stunde verschoben (Versuch 10).

c) Pille No. III.

Constituens **Bolus alba und Lanolin.**

Rp. Kal. jodat. 0,4
 Bol. alb. 1,5
 Lanol. q. s.
 ut f. pil. No. XX.

Tabelle IV.

Stunden	Versuch 11. (R.) in frischem Zustand		Versuch 12. (R.) 14 Tage alt		Versuch 13. (R.) 65 Tage alt	
	mg	%	mg	%	mg	%
1	0,3	1,5	0,2	1,0	0,1	0,5
2	1,6	8,0	0,9	4,5	0,3	1,5
3	1,4	7,0	0,9	4,5	0,7	3,5
4	1,0	5,0	0,6	3,0	0,9	4,5
Total der 4 Stunden	4,3	21,5	2,6	13,0	2,0	10,0

Diese Pille scheint, wie obige Tabelle zeigt, nur kurze Zeit haltbar zu sein, indem schon nach zweiwöchentlicher Aufbewahrung bedeutend weniger Jod (1,7 mg) ausgeschieden wird als bei der frischen Pille; bei der 65 Tage alten Pille ist die eliminierte Jodmenge um 2,3 mg geringer. Das Ausscheidungsmaximum fällt in Versuch 11 in die 2., in Versuch 12 in die 2. resp. 3. Stunde, in Versuch 13 in die 4. Stunde. Während diese Pille sich in frischem Zustand brauchbar zeigt, gilt dies für die gelagerte Pille nicht.

d) Pille No. IV.

Constituens **Bolus alba und Glycerin und Wasser.**

Rp. Kal. jodat. 0,4
 Bol. alb. 1,5
 Glycerin. }
 aq. } q. s.
 ut f. pil. No. XX.

Tabelle V.

Stunden	Versuch 14. (R.)		Versuch 15. (R.)		Versuch 16. (R.)	
	in frischem Zustand		14 Tage alt		65 Tage alt	
	mg	%	mg	%	mg	%
1	0,5	2,5	0,2	1,0	0,2	1,0
2	1,3	6,5	0,9	4,5	0,8	4,0
3	0,8	4,0	0,5	2,5	0,4	2,0
4	0,6	3,0	0,3	1,5	0,2	1,0
Total der 4 Stunden	3,2	16,0	1,9	9,5	1,6	8,0

Wie bei der Pille No. III so wird auch bei der Pille No. IV in allen Versuchen schon in der 1. Stunde etwas Jod ausgeschieden: das Maximum der Ausscheidung trifft sowohl bei der frischen als bei der gelagerten Pille auf die 2. Stunde; trotzdem verliert die Pille durch die Aufbewahrung ziemlich rasch, werden doch schon nach 14tägiger Konservierung 1,3 mg Jod weniger eliminiert und nach 65tägiger 1,6 mg weniger als bei der frischen Pille.

Gruppe II.

Pille No. V.

Constituens Sapo medicatus und Radix liquiritiae.

Rp. Kal. jodat. 0,4
 Sapo medic. 1,5
 Rad. liquirit. q. s.
 ut f. pil. No. XX.

Tabelle VI.

Stunden	Versuch 17. (R.)		Versuch 18. (R.)		Versuch 19. (R.)	
	in frischem Zustand		14 Tage alt		65 Tage alt	
	mg	%	mg	%	mg	%
1	0,2	1,0	0,3	1,5	0,2	1,0
2	1,5	7,5	1,2	6,0	0,8	4,0
3	1,2	6,0	0,9	4,5	1,0	5,0
4	0,5	2,5	0,7	3,5	0,8	4,0
Total der 4 Stunden	3,4	17,0	3,1	15,5	2,8	14,0

In der 1. Stunde wird bei der frischen Pille und bei der aufbewahrten ungefähr gleich viel Jod eliminiert; auch die Gesamtmengen differieren in den verschiedenen Altersstadien nur wenig.

was für gute Haltbarkeit der Pille spricht. Der Höhepunkt der Ausscheidung wird bei der frischen und 14 Tage alten Pille in der 2., bei der 65 Tage alten erst in der 3. Stunde erreicht.

Gruppe III.

a) Pille No. VI.

Constituens **Radix liquiritiae und Sirupus simplex.**

Rp. Kal. jodat. 0,4

Rad. liquirit. 1,5

Sirup. simpl. q. s.

ut f. pil. No. XX.

Tabelle VII.

Stunden	Versuch 20.		Versuch 21.		Versuch 22.		Versuch 23.		Versuch 24.	
	(H.)		(R.)		(H.)		(R.)		(R.)	
	in frischem Zustande		14 Tage alt		14 Tage alt		14 Tage alt		65 Tage alt	
	mg	%	mg	%	mg	%	mg	%	mg	%
1	1,2	6,0	0,5	2,5	0,9	4,5	0,7	3,5	0,3	1,5
2	1,6	8,0	1,5	7,5	1,4	7,0	1,4	7,0	0,9	4,5
3	1,2	6,0	1,3	6,5	1,0	5,0	1,2	6,0	1,3	6,5
4	0,6	3,0	0,7	3,5	0,9	4,5	0,8	4,0	0,5	2,5
Total	4,6	23,0	4,0	20,0	4,2	21,0	4,1	20,5	3,0	15,0

Wie die Einnahme des Jodkaliums in Lösung, so scheidet auch bei Zufuhr in Pillenform die Versuchsperson H. mehr KJ aus, als die Versuchsperson R., 4,6 gegen 4,0 bei der frischen und 4,2 gegen 4,1 bei der 14 Tage alten Pille. Die ausgeschiedene Jodmenge differiert bei der frisch angefertigten und der 14 Tage alten Pille nur wenig, während nach zweimonatlicher Konservierung die Jodelimination nur 1 mg kleiner wird; die Minderausscheidung tritt wesentlich in den ersten zwei Stunden zu tage. Das Ausscheidungsmaximum fällt in allen mit dieser Pille angestellten Versuchen in die 2. Stunde, nur in Versuch 24 bei Einnahme einer 65 Tage alten Pille ist es auf die 3. Stunde verschoben.

b) Pille No. VII.

Constituens **Radix liquiritiae und Mucilago gummi arabici.**

Rp. Kal. jodat. 0,4

Rad. liquirit. 1,5

Muc. gummi arab. q. s.

ut f. pil. No. XX.

Tabelle VIII.

Stunden	Versuch 25.		Versuch 26.		Versuch 27.		Versuch 28.		Versuch 29.	
	(H.)		(R.)		(H.)		(R.)		(R.)	
	in frischem Zustand		12 Tage alt		12 Tage alt		14 Tage alt		65 Tage alt	
	mg	%	mg	%	mg	%	mg	%	mg	%
1	0,6	3,0	0,4	2,0	0,8	4,0	0,3	1,5	0	0
2	1,6	8,0	1,6	8,0	1,4	7,0	1,5	7,5	0,4	2,0
3	1,4	7,0	1,3	6,5	1,2	6,0	1,4	7,0	0,7	3,5
4	0,9	4,5	0,8	4,0	0,9	4,5	0,8	4,0	1,0	5,0
Total	4,5	22,5	4,1	20,5	4,3	21,5	4,0	20,0	2,1	10,5

Das Maximum der Jodausscheidung fällt bei der Pille No. VII in frischem Zustande und nach 12 resp. 14 tägiger Aufbewahrung übereinstimmend bei den Versuchspersonen H. und R. in die 2. Stunde, bei Verabreichung einer 65 Tage alten Pille (Versuch 29) ist es sogar auf die 4. Stunde verschoben; bei diesem Versuch wird in der ersten Stunde kein Jod eliminiert. Auch in dieser Tabelle zeichnet sich die Versuchsperson H. wiederum durch hohe Ausscheidungswerte aus. Die Resultate sind, wie aus den Versuchen 25 und 27 bzw. 26 und 28 hervorgeht, bei Zufuhr der frischen und 12 resp. 14 Tage alten Pille ungefähr dieselben; bei der 65 Tage alten Pille dagegen wurde bedeutend weniger Jod ausgeschieden und zwar 2,0 mg weniger als bei der frischen Pille.

Gruppe IV.

a) Pille No. VIII.

Constituens **Radix Althaeae und Sirupus simplex.**

Rp. Kal. jodat. 0,4

Rad. Althaeae 1,5

Sirup. simpl. q. s.

ut f. pil. No. XX.

Tabelle IX.

Stunden	Versuch 30. (R.)		Versuch 31. (R.)		Versuch 32. (R.)	
	in frischem Zustand		14 Tage alt		65 Tage alt	
	mg	%	mg	%	mg	%
1	0,3	1,5	0,8	4,0	0,4	2,0
2	1,7	8,5	1,6	8,0	1,0	5,0
3	1,3	6,5	1,1	5,5	0,7	3,5
4	0,8	4,0	0,5	2,5	0,7	3,5
Total der 4 Stunden	4,1	20,5	4,0	20,0	2,8	14,0

Bei der Pille mit *Radix Althaeae* und *Sirup. simplex* als Constituens wird in allen Altersstadien übereinstimmend der Höhepunkt der Jodelimination in der 2. Stunde erreicht. Die in 4 Stunden ausgeschiedene Jodmenge ist bei der frischen und 2 Wochen alten Pille fast genau dieselbe, nach 65 tägiger Lagerung werden 1,3 mg Jodkalium weniger eliminiert, obschon auch in diesem Versuch (32) schon in der 1. Stunde 0,4 mg Jod ausgeschieden werden, die Pille also früh zu zerfallen beginnt.

b) Pille No. IX.

Constituens *Radix Althaeae* und *Mucilago gummi arabici*.

Rp. Kal. jodat. 0,4
 Rad. Althaeae 1,5
 Muc. gummi arab. q. s.
 ut f. pil. No. XX.

Tabelle X.

Stunden	Versuch 33. (R.)		Versuch 34. (R.)		Versuch 35. (R.)	
	in frischem Zustand		14 Tage alt		65 Tage alt	
	mg	%	mg	%	mg	%
1	0,6	3,0	0,4	2,0	0	0
2	1,2	6,0	0,6	3,0	0,4	2,0
3	1,2	6,0	0,9	4,5	0,8	4,0
4	0,9	4,5	0,9	4,5	1,0	5,0
Total der 4 Stunden	3,9	19,5	2,8	14,0	2,2	11,0

Bei dieser Pille wird schon nach 14 tägiger Lagerung wesentlich weniger Jodkalium eliminiert als in frischem Zustand; die Differenz der ausgeschiedenen Gesamtmengen beträgt 1,1 mg, bei der 65 Tage alten Pille 1,7 mg. In Versuch 35 ist in der 1. Stunde kein Jod nachweisbar. Das Ausscheidungsmaximum fällt bei der frischen Pille in die 2. resp. 3., bei der 14 Tage alten in die 3. resp. 4. und bei der 65 Tage alten in die 4. Stunde. Die gelagerten Pillen zerfallen also wesentlich langsamer.

Gruppe V.

Pille No. X.

Constituens *Saccharum album* und *Mucilago gummi arabici*.

Rp. Kal. jodat. 0,4
 Sacch. alb. 1,5
 Muc. gummi arab. q. s.
 ut f. pil. No. XX.

Tabelle XI.

Stunden	Versuch 36. (R.)		Versuch 37. (R.)		Versuch 38. (R.)	
	in frischem Zustand		14 Tage alt		65 Tage alt	
	mg	%	mg	%	mg	%
1	0,3	1,5	0,2	1,0	0,1	0,5
2	0,7	3,5	0,5	2,5	0,4	2,0
3	0,7	3,5	0,7	3,5	0,7	3,5
4	0,4	2,0	0,4	2,0	0,4	2,0
Total der 4 Stunden	2,1	10,5	1,8	9,0	1,6	8,0

Bei den Untersuchungen der Pille No. X fallen neben den überhaupt kleinen eliminierten Mengen die sehr geringen Differenzen des ausgeschiedenen Jods bei Verabreichung der Pillen in den verschiedenen Altersstadien auf; in allen Versuchen ist schon in der 1. Stunde etwas Jod nachweisbar. Der Höhepunkt der Jodausscheidung wird bei der frischen Pille in der 2. und 3., bei der gelagerten Pille in der 3. Stunde erreicht, in welcher in allen drei Versuchen gleich viel Jodkalium (0,7 mg) ausgeschieden wird.

Gruppe VI.

Pille No. XI.

Constituens Cera flava, Oleum amygdalarum und Amylum.

Rp. Kal. jodat. 0,4
 Cerae flav. 1,5
 Ol. amygdal.)
 Amyl.) q. s.
 ut f. pil. No. XX.

Tabelle XII.

Stunden	Versuch 39. (R.)		Versuch 40. (R.)		Versuch 41. (R.)	
	in frischem Zustand		14 Tage alt		65 Tage alt	
	mg	%	mg	%	mg	%
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
Total der 4 Stunden	0	0	0	0	0	0

Wie vorstehende Tabelle zeigt, wird bei den Versuchen mit der Pille No. XI durchweg kein Jod ausgeschieden. Ich habe bei Versuch 41 mit der 65 Tage alten Pille den Urin stündlich solange gesammelt und untersucht, bis nach unserer quantitativen Methode eine Jodreaktion auftrat, was erst beim Urin der 10. Stunde der Fall war. Diese Pillen zerfallen also sehr langsam.

Zum Schlusse habe ich die Pille No. VI mit *Radix liquiritiae* und *Sirupus simplex* als Constituens noch versilbert anfertigen lassen und untersucht.

Pille No. VIa.

Constituens *Radix liquiritiae* und *Sirupus simplex*, versilbert.

Rp. Kal. jodat. 0,4
 Rad. liquirit. 1,5
 Sirup. simpl. q. s.
 ut f. pil. No. XX.
 Obduc. fol. argent.

T a b e l l e XIII.

Stunden	Versuch 42. (R.)		Versuch 43. (R.)		Versuch 44. (R.)	
	in frischem Zustand		14 Tage alt		65 Tage alt	
	mg	%	mg	%	mg	%
1	0	0	0	0	0	0
2	0,4	2,0	0,4	2,0	0,2	1,0
3	0,9	4,5	0,9	4,5	0,5	2,5
4	0,7	3,5	0,8	4,0	0,7	3,5
Total der 4 Stunden	2,0	10,0	2,1	10,5	1,4	7,0

In frischem Zustande und nach zweiwöchentlicher Aufbewahrung sind die Versuchsergebnisse ungefähr dieselben, 2,0 resp. 2,1 mg, nach 65 tägiger Lagerung besteht eine Differenz von 0,6 mg. Bei Vergleichung der Ergebnisse der Pillen VI und VIa (Tabelle VII, Versuch 21, 23 und 24 und Tabelle XIII, Versuch 42, 43 und 44), die sich nur durch den Silberüberzug von einander unterscheiden, bemerkt man, daß bei der versilberten Pille in allen 3 Versuchen bedeutend weniger Jod ausgeschieden wird als in den entsprechenden Versuchen mit der nicht versilberten Pille und zwar bei der frischen und 14 Tage alten Pille nur ungefähr die Hälfte, bei der 2 Monate alten 1,6 mg weniger. Während bei der Pille VI in allen 3 Altersstadien schon in der 1. Stunde ziemlich viel Jod eliminiert wird,

erhält man bei der Pille VIa mit Silberüberzug durchweg in der 1. Stunde keine Jodreaktion. Der Höhepunkt der Jodausscheidung wird bei letzterer Pille in allen Versuchen eine Stunde später erreicht, nämlich in frischem Zustand und nach 14tägiger Konservierung statt in der 2. erst in der 3., und nach 65tägiger Aufbewahrung statt in der 3. erst in der 4. Stunde.

Wenn man die Versuchsergebnisse vergleicht, die einerseits bei Verabreichung des Jodkaliums in wässriger Lösung (Tabelle I) und andererseits bei Verabreichung in Pillenform (Tabellen II—XIII) erhalten wurden, so zeigt sich, daß die in 4 Stunden ausgeschiedene Jodmenge bei Einnahme des Medikaments in Pillen durchweg deutlich kleiner ist als bei Zufuhr in Lösung, daß also die Resorption des Jodkaliums aus Pillen gegenüber der aus der Lösung beträchtlich verlangsamt ist; denn die Differenzen in der Ausscheidung treten wesentlich in der 1. Stunde zutage, in der die ausgeschiedene Jodmenge bei Einnahme der Jodkaliumlösung 1,4 mg, bei Verordnung in frischen Pillen höchstens 0,6 mg beträgt; ja, bei den frischen Pillen I, XI und VIa wurde in der 1. Stunde überhaupt kein Jod eliminiert. Auf den verspäteten Zerfall der Pillen ist auch die in einigen Versuchen (z. B. Versuch 13, 29, 35) beobachtete Verschiebung des Ausscheidungsmaximums in die 3. oder 4. Stunde zu beziehen. Dieser verspätete Eintritt der Jodelimination bei Verordnung in Pillenform ist leicht erklärlich, da die Resorption des Jodkaliums vom Magendarmkanal aus erst möglich wird, wenn die Pillen zerfallen sind, wozu je nach ihrer Art und ihrem Alter eine verschieden lange Zeit nötig ist.

Bei Vergleichung der Versuchsergebnisse der verschiedenen untersuchten Pillen und Pillengruppen miteinander werde ich nur die Ergebnisse der an mir angestellten Versuche berücksichtigen, da die Versuchspersonen H. und L. die Untersuchungen nur mit zwei resp. einer Pillensorte und bloß zum Teil machten.

Bei den unter der ersten Gruppe zusammengestellten Pillen, bei welchen das Hauptbindemittel durch Bolus alba gebildet wird, verhalten sich die einzelnen Kombinationen ziemlich verschieden. In frischem Zustand weist die Pille III (Tabelle IV) mit Bolus alba und Lanolin als Constituens das günstigste Resultat auf, dann folgt die Kombination mit Glyzerin und Wasser (Pille IV, Tabelle V); weniger vorteilhaft, aber unter sich ungefähr gleichwertig, sind die Ergebnisse der Pillen No. I und II in Tabelle II und III (Bolus alba mit Sirupus simplex resp. mit Vaseline kombiniert). Am schlechtesten konserviert sich von dieser Gruppe die Pille IV, bei der nach 65tägiger Lagerung nur mehr 1,6 mg Kaliumjodid aus-

geschieden werden; nicht viel besser steht es mit der Pille No. III. Am besten scheint sich die Pille No. II zu halten, bei welcher merkwürdigerweise nach 14 und 65 tägiger Aufbewahrung wesentlich mehr Jod ausgeschieden wird als in frischem Zustand. Im Vergleich mit den anderen Gruppen stehen in dieser die Durchschnittswerte des eliminierten Kaliumjodids ungefähr in der Mitte. Wesentlich günstiger als die Versuchsergebnisse der 1. Gruppe verhalten sich diejenigen der 2. (Sapo med. und Rad. liquir. Tabelle VI) und besonders diejenigen der 3. Gruppe (Tabellen VII und VIII). Oben an steht die Pille No. VI mit Radix liquiritiae und Sirupus simplex als Constituens; die Pille No. VII (Rad. liquir. und Mucil. gummi arab.) verhält sich in frischem Zustand und nach zweiwöchentlicher Konservierung ungefähr gleich wie die Pille VI; letztere scheint aber haltbarer zu sein, indem bei ihr nach 65 tägiger Lagerung 0,9 mg Jod mehr ausgeschieden werden, bei Pille VII ist in der 1. Stunde der Urin jodfrei (Versuch 29), bei VI werden noch 0,3 mg eliminiert (Versuch 24). Für die Aufbewahrung eignet sich also die Kombination von Radix liquiritiae mit Sirupus simplex besser als die von Radix liquiritiae mit Mucilago gummi arabici. Bei der Pille No. V mit Sapo medicatus und Radix liquiritiae als Bindemittel sind in frischem Zustand und nach 14 tägiger Lagerung die eliminierten Jodmengen etwas kleiner als bei den oben verglichenen Pillen VI und VII, bei der zwei Monate alten Pille nehmen die Versuchsergebnisse mit einem ausgeschiedenen Jodquantum von 2,8 mg (Versuch 19) eine Mittelstellung ein. Die Resultate der in den verschiedenen Altersstadien angestellten Untersuchungen differieren nur wenig, was für gute Haltbarkeit der Pille spricht.

Die Radix Althaeae-Pillen (Tabellen IX und X) ergeben in frischem Zustand und 65 Tage alt ähnliche Werte wie die der 3. Gruppe; nach 14 tägiger Lagerung wird bei IX weniger Kaliumjodid eliminiert als bei der entsprechenden Pille VII, bei VIII und VI stimmen die Resultate wieder überein. Wie in der Gruppe 3 so ist auch in dieser die Kombination mit Sirupus simplex für die Konservierung besser als die mit Mucilago gummi arabici.

Am ungünstigsten gestalten sich die Ergebnisse bei der unter der 6. Gruppe verzeichneten Pille No. XI mit Cera flava; Oleum amygdalarum und Amylum als Constituens; wo in den ersten 4 Stunden weder in frischem noch in gelagertem Zustand Jod im Urin zu finden ist. Etwas vorteilhafter, aber hinter den Resultaten der übrigen untersuchten Pillen doch wesentlich zurückstehend, zeigen sich die gefundenen Jodwerte bei der Pille No. X (Tabelle XI) mit Saccharum album und Mucilago gummi arabici als Bindemittel;

in frischem Zustand untersucht, werden schon nur 2,1 mg Kaliumjodid eliminiert.

Für die praktische Anwendung der Pillenkonstituentien würde sich aus meinen Versuchen etwa folgendes ergeben:

In allen Fällen ist die Ausscheidung und demnach auch die Resorption des Jodkaliums gegenüber der Einnahme in wässriger Lösung bei der Zufuhr in Pillen deutlich verzögert; am stärksten ist diese verspätete Resorption ausgeprägt bei den aus Wachs und Oel hergestellten Pillen. Auch die aus *Saccharum album* und *Gummi arabic.* bestehenden Pillen, die von K o b e r t¹⁾ empfohlen werden, gestatten nur eine beschränkte Resorption des Medikaments. Etwas günstiger liegen die Resorptionsverhältnisse bei den aus *Bolus alba* hergestellten Pillen, wobei sich am besten die Kombinationen mit *Sirupus simplex* und *Lanolin* bewährt haben. Der Zusatz von Glyzerin, der vom Deutschen Arzneibuch IV, Artikel *Pilulae*, empfohlen wird, welche Pillenmasse R. B o e h m²⁾ als leicht und rasch im Magen zerfallend rühmt, erweist sich als weniger günstig. Die besten Resultate hinsichtlich der Resorption ergeben die mit Pflanzpulvern (*Radix liquiritiae* und *Radix Althaeae*) angefertigten Pillen. An der Spitze steht hier das Bindemittel *Radix liquiritiae* + *Sirupus simplex*; bei Anwendung dieser Pille, die nach 14tägiger Aufbewahrung keine, nach 9wöchentlicher eine verhältnismäßig geringe Beeinträchtigung der Resorption zeigte, wurden überhaupt die höchsten Ausscheidungswerte erreicht. Als bemerkenswert ist noch hervorzuheben, daß die von K o b e r t³⁾ stark getadelte Pillenmasse *Radix Althaeae* und *Mucilago gummi arabici* besser als ihr Ruf ist; die 65 Tage alte Pille zerfiel eben so rasch als eine frische mit *Saccharum album* und *Mucilago gummi arabici* hergestellte Pille. Die aus *Sapo medicatus* angefertigten Pillen stehen den eben erwähnten Gruppen mit *Radix Althaeae* und *Radix liquiritiae* sehr nahe. Als praktisch wichtig ist schließlich noch hervorzuheben, daß das Ueberziehen der Pillen mit Silberfolie ihren Zerfall im Magendarmkanal und damit die Resorption des Arzneimittels merklich beeinträchtigt.

1) K o b e r t, Arzneiverordnungslehre, II. Auflage, S. 170.

2) R. B o e h m, Arzneiverordnungslehre, III. Auflage, S. 21.

3) K o b e r t, ebenda, S. 168.

Arbeiten aus dem pharmazeutisch-chemischen Laboratorium zu Königsberg.

Mitgeteilt von A. Partheil.

Eine bequeme Darstellung von Trimethylen.

Von Dr. H. H a e h n.

(Eingegangen den 2. X. 1907.)

Bei der Darstellung kleiner Mengen von Aethylen für Vorlesungszwecke versuchte ich das von S a b a n e j e w¹⁾ empfohlene gekörnte Zink bei seiner Einwirkung auf eine alkoholische Lösung von Aethylenbromid mit gutem Erfolg durch Zinkwolle zu ersetzen. Zinkwolle ist von K ü h l i n g²⁾ in H e u m a n n's bekannter Anleitung zum Experimentieren zur bequemen Erzeugung der Zinkflamme empfohlen und dürfte als Ersatz für Zinkstaub mehrfach eine zweckmäßige Verwendung im Laboratorium finden können.

Zur Darstellung des T r i m e t h y l e n s schreibt G u s t a v - s o n³⁾ vor, ein Gemisch aus 10 g Trimethylenbromid und 15—20 g Weingeist von 75% mit 12 g Zinkstaub auf 50—60° zu erhitzen. Als ich auch hier den Ersatz des Zinkstaubs durch Zinkwolle versuchte, zeigte sich, daß die Reaktion für Vorlesungszwecke zu langsam verlief. Ich gelangte aber durch eine kleine Abänderung zu dem gewünschten Ziele.

3,3 g Zinkwolle, 16 g Amylalkohol und 10 g Trimethylenbromid brachte ich in ein kleines Glas- kölbchen mit aufgeschliffenem Rückflußkühler, von dem aus ein Gasableitungsrohr zu einer pneumatischen Wanne führte. Das Kölbchen stand auf einem mit Asbesteinlage versehenen Drahtnetz und wurde mit der kleinen Flamme eines Bunsenbrenners erhitzt. Nach 5 Minuten langem Erhitzen begann die Gasentwicklung, nach 10 Minuten zeigte eine Reagensglasprobe, daß mit dem Auf- fangen des Trimethylens begonnen werden konnte. Nach weiteren

¹⁾ Beilstein, Handbuch I., 112.

²⁾ Heumann-Kühling, 3. Aufl., S. 654. Zinkwolle liefert Aug. Bühne & Co., Freiburg i. Breisgau.

³⁾ J. pr. Chem. (2), 36, 300.

7 Minuten war ein 130⁷ccm fassender Glaszylinder mit dem Gase gefüllt. In einer Stunde, von Beginn des Versuchs an gerechnet, konnten fünf solcher Zylinder voll Trimethylen gewonnen werden, ein mehr als ausreichendes Quantum, um die Eigenschaften dieses einfachsten zyklischen Kohlenwasserstoffs zu demonstrieren.

Das auf dem beschriebenen Wege erhaltene Trimethylen enthält, ebenso, wie das nach Gustavsons (l. c.) Vorschrift dargestellte Gas, eine Verunreinigung von Propylen. Wo es nötig ist, kann man diese Beimengung nach den Angaben von Wolkow und B. N. Menschutkin¹⁾ beseitigen.

Ueber Mennige und ihre Prüfung.

Von A. Partheil.

Das dritte Deutsche Arzneibuch ließ die Mennige in der Weise prüfen, daß, wenn 5 g derselben in 10 ccm Salpetersäure und 10 ccm Wasser mit Hilfe von 1 g Zucker gelöst und die Lösung mit gleichviel Wasser verdünnt wurde, nur ein geringer, nicht über 0,075 g betragender Rückstand bleiben solle. Th. Salzer²⁾ wies gegenüber dieser Vorschrift darauf dahin, daß 10 ccm Salpetersäure nicht immer ausreichend seien, um die Mennige unter Zuckerzusatz in Lösung überzuführen, mindestens 12 ccm seien erforderlich.

Als reduzierendes Agens sind nun im Laufe der letzten, etwa zehn Jahre an Stelle des Zuckers andere Stoffe empfohlen worden, von denen ich, ohne Anspruch auf Vollständigkeit der Literaturangaben erheben zu wollen, die folgenden erwähne. H. B. Cayax³⁾ empfiehlt rauchende Salpetersäure; F. H. S. e⁴⁾ spricht vom Behandeln mit Salpetersäure und einer reduzierenden organischen Substanz wie Formol, Zucker. Die Angabe von Formol beruht sicher auf einen Irrtum. Von anderer Seite⁵⁾ werden Alkohol oder Oxalsäure vorgeschlagen und die Anwendung der letzteren schreibt

¹⁾ Ber. d. D. chem. Ges. 31, 3067.

²⁾ Pharm. Ztg. 1897, 211.

³⁾ Pharm. Centralh. 1897, 773.

⁴⁾ Ann. Chim. anal. appl. 11., 176, nach Chem. Zentralbl. 1906, II., 166.

⁵⁾ Real-Enzyklopädie III., 55; E. Schmidt, Pharm. Chem. 4. Aufl., I., 706.

das jetzt noch gültige IV. Deutsche Arzneibuch vor. Die Vorschrift lautet:

2,5 g Mennige werden mit 0,5 g Oxalsäure innig verrieben; das Gemenge wird hierauf langsam in 10 ccm heiße Salpetersäure eingetragen und mit 25 ccm siedendem Wasser allmählich vermischt, diese Mischung soll sich vollkommen lösen oder darf höchstens einen nicht über 0,035 g betragenden Rückstand hinterlassen.

Sie erfuhr von K. Dieterich¹⁾ bald eine vernichtende Kritik: „Die Lösung mit Oxalsäure ist viel schwerer zu erzielen, als nach der Methode des D. A.-B. III. Jedenfalls kann es, wie es uns oft passiert ist, vorkommen, daß weit mehr, als die vorgeschriebene Menge Oxalsäure (soll wohl heißen „Salpetersäure“) angewendet werden muß. Sehr viel kommt es jedenfalls auch auf die mehr oder minder innige Mischung von Oxalsäure und Mennige an.“ „Die Methode ist völlig unbrauchbar.“ Er schlägt dafür vor: 2,5 g Mennige mit 0,5 g Oxalsäure zu mischen, das Gemisch in 15 ccm heißer Salpetersäure zu lösen und die Lösung mit 25 ccm heißem Wasser zu verdünnen.

In der Tat ist die Methode des D. A.-B. IV vollständig unbrauchbar, mir scheint aber bisher noch nirgends auf die Fehlerquelle derselben aufmerksam gemacht zu sein, und weil diese Fehlerquelle nicht berücksichtigt wurde, konnten auch die zur Verbesserung der Methode vorgeschlagenen Wege nicht zum Ziele führen. Der Fehler beruht nämlich darin, daß eine salpetersaure Lösung von Bleinitrat durch Oxalsäure eine Fällung erleidet.

2,5 g Mennige entsprechen 3,62 g Bleinitrat, zu dessen Bildung 1,38 g $\text{HNO}_3 = 4,8$ ccm der 25% igen Säure nötig sind. 10 ccm offizinelle Salpetersäure enthalten 2,8825 g HNO_3 .

2,5 g Mennige erfordern 0,4564 g krystallisierter Oxalsäure, die Prüfungsvorschrift des D. A.-B. IV läßt 0,5 g Oxalsäure verwenden, also einen Ueberschuß von 0,0436 g.

Zur Prüfung, wie dieser Ueberschuß an Oxalsäure wirkt, wurde eine Lösung von je 3,62 g Bleinitrat in 20 ccm Wasser mit 5 ccm Salpetersäure auf dem Wasserbade erhitzt und dann mit 5 ccm einer wässerigen Lösung von

1. 0,04 g Oxalsäure
2. 0,14 „ „
3. 0,24 „ „

versetzt.

¹⁾ Helfenb. Annalen 1900, 70 und 1901, letzteres nach Pharm. Centralh. 1901, 417.

In allen drei Fällen schied sich bei Wasserbadwärme ein weißer, krystallinischer Niederschlag aus, dessen Gewicht betrug bei

1. 0,0543 g = 2,17% von 2,5 g Mennige
2. 0,3086 „ = 12,34 „ „ 2,5 „ „
3. 0,5496 „ = 21,98 „ „ 2,5 „ „

Das Ergebnis der Mennigeprüfung nach dem D. A.-B. IV ist abhängig von dem Ueberschuß an Oxalsäure. Das zeigen auch folgende Beispiele:

2,5 g Mennige lieferten, mit 0,5 g Oxalsäure, 10 ccm Salpetersäure und 25 ccm Wasser nach dem D. A.-B. IV behandelt, 0,1646 g Rückstand = 6,58%.

2,5 g derselben Mennige, mit 0,5 g Zucker, 5 g Salpetersäure und 5 ccm Wasser heiß gelöst, dann mit 10 ccm Wasser verdünnt (Ph. G. III), lieferten 0,0068 g Rückstand = 0,27%.

Dieselbe Mennige, mit 0,5 g Oxalsäure, nach D. A.-B. IV,¹ lieferte 0,1976 g Rückstand = 7,90%, mit 0,6 g Oxalsäure, sonst nach D. A.-B. IV, lieferte 0,4182 g Rückstand = 16,73%, mit 0,7 g Oxalsäure, sonst nach D. A.-B. IV, lieferte 0,6374 g Rückstand = 25,49%.

2,5 g derselben Mennige, mit 5 g Milchsäure, 10 ccm Salpetersäure und 25 ccm Wasser kalt gelöst, lieferte 0,0058 g Rückstand = 0,23%.

2,5 g derselben Mennige, mit 2,5 g Milchsäure, sonst wie vorige gelöst, lieferte 0,0048 g Rückstand = 0,19%.

Dieselbe Mennige, die nach der Zuckermethode 0,27%, beim Behandeln mit Salpetersäure und Milchsäure 0,23 bzw. 0,19% Rückstand lieferte, hinterließ, nach der Arzneibuchmethode geprüft, 6,58; 7,9 und bei größerem Oxalsäurezusatz 16,73 bzw. 25,49%.

Die Zuckermethode und die weit bequemere Milchsäuremethode führt zu nahezu identischen Werten, wie folgende Zahlen ergeben:

a) 2,5 g Mennige, chemisch rein, 10 ccm HNO_3 , 25 ccm Wasser und 5 ccm Milchsäure kalt gelöst, lieferten 0,0064 g Rückstand = 0,25%.

β) 2,5 g Mennige, mit je 5 ccm Wasser und Salpetersäure und 0,5 g Zucker auf dem Wasserbad gelöst, dann mit 10 ccm Wasser verdünnt, lieferten 0,0058 g Rückstand = 0,23%.

α) 2,5 g Mennige, techn. II., wie α behandelt, lieferten 0,7889 g Rückstand = 31,95%, wie β behandelt, lieferten 0,7980 g Rückstand = 31,92%.

α) 2,5 g Mennige, techn. III., wie α behandelt, lieferten 1,1771 g Rückstand = 47,08%, wie β behandelt, lieferten 1,1704 g Rückstand = 46,81%.

Unter diesen Verhältnissen war der Helfenberger Modifikation der Mennigeprüfung auch keine günstige Prognose zu stellen. Man erhält, danach arbeitend, zwar eine heiße Lösung, aber es wurden z. B. bei Mennige No. 15, die nach der Zucker- und Milchsäuremethode 0,26, 0,29 und 0,30%¹⁾ ergab, 1,00% Rückstand gewogen, und die sich aus dem Filtrat abscheidenden Krystalle bewiesen, daß bei dieser Methode das Gewicht des erhaltenen Rückstandes in weitem Umfange abhängig sein muß von der Geschwindigkeit der Filtration.

Fragen wir nun, woraus der bei unserer Reaktion entstehende Niederschlag besteht, so bietet die vorliegende Literatur nur wenig Anhalt. Wir kennen das normale Bleioxalat, $(\text{COO})_2\text{Pb}^1)$, das ich durch Fälln löslicher Bleisalze mit Oxalsäure oder Oxalaten als weißes Pulver abscheidet, in Wasser und in verdünnter Essigsäure fast gar nicht löslich ist und auch der Lösung in Salpetersäure erheblichen Widerstand entgegensetzt. Es zerfällt beim Erhitzen in CO , CO_2 und Pb_2O und neigt zur Bildung von basischen und von Doppelsalzen. So erwähnt Reis²⁾ ein Bleikaliumoxalat, $(\text{COO})_2\text{Pb} + (\text{COO})_2\text{K}_2 + 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$; Pelouze³⁾ erhielt durch Fälln von Ammonoxatlösung mit Bleiessig ein basisches Bleioxalat, $(\text{COO})_2\text{Pb} + 2\text{PbO}$; derselbe beschreibt ebenda ferner ein Bleioxalonitrat $(\text{COO})_2\text{Pb} + (\text{NO}_3)_2\text{Pb} + 2\text{H}_2\text{O}$ und ein dazu gehöriges basisches Salz $(\text{COO})_2\text{Pb} + 3(\text{NO}_3)_2\text{Pb} + 2\text{PbO} + 3\text{H}_2\text{O}$. Ob alle diese Salze einheitliche chemische Individuen sind, muß ich dahingestellt sein lassen. Ueber das Bleioxalonitrat findet sich in dem Handwörterbuch der Chemie von Liebig, Poggendorff und Wöhler⁴⁾ noch folgendes angegeben:

Es entsteht beim Kochen einer konzentrierten Lösung des Bleinitrats mit Bleioxalat, oder wenn Bleioxalat in warmer verdünnter Salpetersäure gelöst wird, und krystallisiert beim Erkalten in weißen glänzenden Blättern oder Tafeln, zuweilen in Nadeln, die in Wasser kaum löslich sind. Durch mehr Wasser wird es zersetzt, in der Kälte langsam, beim Kochen sehr schnell, indem sich fast alles salpetersaure Salz löst, das oxalsäure Blei aber zurückbleibt.

¹⁾ Beilstein, Handbuch I., 642.

²⁾ Ber. d. D. chem. Ges. 14, 1174.

³⁾ A. 42, 206.

⁴⁾ Bd. V, 789.

Das Salz verliert bei 100° kein Krystallwasser, erst bei 262° geht dieses fort. Bei 300° entwickeln sich Dämpfe von salpetriger Säure, und beim stärkeren Erhitzen wird das Salz vollständig zersetzt.

In der Hoffnung, auf diesem Wege das Bleioxalonitrat zu erhalten, löste ich 40 g Bleinitrat in 400 ccm HNO_3 (25%) und 600 ccm Wasser, und fügte zur heißen Lösung eine heiße Lösung von 22 g Oxalsäure und 400 ccm Wasser hinzu. Am anderen Tag wurde der weiße krystallinische Niederschlag abgesogen und nach dem Abwaschen im Vakuum über H_2SO_4 getrocknet. Ausbeute 53 g.

1,2302 g des Salzes erforderten 18,6 ccm Permanganatlösung = 0,1656 g C_2O_4 .

1,1344 g des Salzes erforderten 17,4 ccm Permanganatlösung = 0,1549 g C_2O_4 .

0,8978 g des Salzes lieferten beim Glühen 0,6052 g PbO

0,6014 „ „ „ „ „ „ 0,4066 „ „

Gefunden: Berechnet für $\text{C}_2\text{O}_4\text{Pb} + (\text{NO}_3)_2\text{Pb} + 2 \text{H}_2\text{O}$:

$\text{C}_2\text{O}_4 = 13,46; 13,68\%$ 13,29%

PbO = 67,4; 67,6 „ 67,3 „

Diese Zahlen dürften beweisen, daß hier in der Tat das Bleioxalonitrat von P e l o u z e vorliegt.

Aus einer kalten, mit Milchsäure aus Mennige und verdünnter Salpetersäure hergestellten Bleinitratlösung wurde mittels Oxalsäurelösung ein weißer Niederschlag gefällt, der aus

1. 0,7426 g des über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten Salzes 0,5578 PbO = 75,11%,

2. 0,7956 g des über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten Salzes 0,5982 PbO = 75,18%

lieferte.

Er besteht also aus fast reinem normalem Bleioxalat, $(\text{COO})_2\text{Pb}$, welches 75,58% PbO verlangt.

Aus einer siedend heiß nach der Zuckermethode hergestellten Lösung fällte siedend heiß zugesetzte Oxalsäure einen beim Abkühlen krystallinisch werdenden Niederschlag, der fast reines Oxalonitrat, $\text{C}_2\text{O}_4\text{Pb}_2(\text{NO}_3)_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$, war, denn er lieferte aus:

1. 0,4909 der über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten Substanz 0,3329 g PbO = 67,81% PbO.

2. 0,4634 der über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten Substanz 0,3146 g PbO = 67,88% PbO.

Der für obige Formel berechnete Wert für PbO beträgt 67,3%.

Unter anderen Versuchsbedingungen konnten auch Salze von anderer Zusammensetzung, z. B. mit 71,4% PbO-gehalt erhalten werden, die wohl Gemische waren.

Natürlich liefern auch die Filtrate von Mennigebestimmungen nach dem D. A.-B. IV mit Oxalsäure entsprechende Fällungen.

Die bei der Mennigeprüfung nach der Oxalsäuremethode entstehenden Bleioxalatniederschläge zeigen demnach eine nach den jeweiligen Versuchsbedingungen wechselnde Zusammensetzung. Sie können aus normalem Bleioxalat, aus normalem Bleioxalonitrat und aus Gemischen derselben, vielleicht auch aus durch Hydrolyse beim Auswaschen der Niederschläge mit Wasser entstandenen basischen Abkömmlingen bestehen.

Jedenfalls beweist und erklärt die Bildung dieser Bleioxalatfällungen die Unbrauchbarkeit der Mennigeprüfungsmethode des D. A.-B. IV, für welche ich als Ersatz die folgende Milchsäuremethode vorschlage:

2,5 g Mennige schüttet man in einen etwa 200 ccm fassenden weithalsigen Erlenmeyerkolben, fügt 10 ccm Wasser, 5 ccm Milchsäure und 10 ccm Salpetersäure (25%) hinzu und schwenkt vorsichtig um. In kurzer Zeit, bei guten Mennigesorten nach 1—2 Minuten, ist unter lebhafter Entwicklung von Kohlendioxyd und von Acetaldehyd die Lösung der Mennige beendet, das Ungelöste wird auf gewogenem Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen, zum konstanten Gewicht getrocknet und gewogen.

Ich habe diese Methode bei 51 Mennigeproben des Handels geprüft und die Resultate mit den mittels der Zuckermethode erhaltenen verglichen. Diese liefert meist ein um ein geringes höheres Ergebnis, ist aber weniger bequem, als die Milchsäuremethode. Bevor ich die bei den Analysen erhaltenen Resultate zusammenstelle, möchte ich noch kurz auf die Art des unlöslichen Rückstandes und auf die technische Wertbestimmung der Mennige eingehen.

H. R o s e¹⁾ sagt: Einen Zusatz von Ziegelmehl, Rötél usw. erkennt man leicht, wenn man die Mennige durch Erhitzen in Oxyd verwandelt und dies in verdünnter Salpetersäure auflöst. E l s n e r²⁾ erklärt das Unlösliche für Ziegelmehl und Bolus, E. S c h m i d t³⁾

¹⁾ Handb. d. Chem. v. Liebig, Poggendorf u. Wöhler, I., 828.

²⁾ Real-Enzyklopädie III., 55.

³⁾ Pharm. Chem. IV. Aufl., I. Bd., 706.

für Sand, Bleisulfat, Eisenoxyd usw. E. S z t e r k h e r s¹⁾ gibt Bleioxyd, Bleisulfat, Kieselsäure und Blei als Verunreinigungen der Mennige an. Auf den 8—59% betragenden Gehalt an Bleioxyd in vielen Mennigesorten macht D u r a n d W o o d m a n²⁾ aufmerksam. F r e h s e³⁾ gibt Schwerspat, oft mit Orange II aufgefärbt, auch Ocker, als Verfälschungsmittel der Mennige an. Schütteln mit Alkohol zeigt Orange II durch Färbung des Alkohols an. P. G u i g n e s⁴⁾ fand ein orientalisches, als „Zerquoun minium“ bezeichnetes Präparat, aus einem mit einem roten Teerfarbstoff gefärbten Magnesiumsilikat bestehend. Bei uns in Deutschland scheinen so grobe Verfälschungen der Mennige nicht vorzukommen. Unter den von mir untersuchten 51 Proben entsprachen 23 den Anforderungen des Arzneibuches, enthielten also weniger als 1,4% unlöslichen Rückstand, 20 von diesen Proben enthielten sogar weniger als 1%. Eine andere Gruppe von technischen, ungemischten Marken, zählte 12 Proben, deren unlöslicher Rückstand zwischen 1,6 und 3,6% betrug. Mennige wird bei uns teils aus Werkblei, teils aus Bleiweiß, teils auch aus Rückständen der Bleiweißfabrikation dargestellt. Die Verunreinigungen dieser Ausgangsmaterialien im Verein mit dem von der geschmolzenen Bleiglätte gelösten Silikat der Herdmasse dürften das Material des unlöslichen Rückstandes dieser Proben bilden. Anders liegen die Verhältnisse bei den übrigen 16 Proben, bei denen der Rückstand zwischen 17,3 und 57,2% schwankte. Diese Marken sind durchweg als Beisorten, gemischte Mennige, Mennige für technische Zwecke und in ähnlicher Weise benannt; sie sind mir auch fast ausnahmslos als das von den Lieferanten bezeichnet, was sie wirklich sind, Gemische aus Mennige mit gemahlenem Schwerspat, nur wurden mehrfach Differenzen von mehreren Prozenten zwischen dem mir angegebenen und dem gefundenen Mischungsverhältnis beobachtet. Also entweder nimmt man es mit dem Mischungsverhältnis nicht so genau, oder es findet leicht eine Entmischung des Gemisches statt.

¹⁾ Ann. Chim. anal. appl. 7, 214, durch Chem. Zentralbl. 1902, II., 305.

²⁾ J. Am. Chem. Soc. 19, 339, durch Chem. Zentralbl. 1897, I., 1046.

³⁾ l. c.

⁴⁾ J. Pharm. Chim. (6), 15, 18, nach Chem. Zentralbl. 1902, I., 363.

Analysenergebnisse.

I. Gruppe. Pharmakopöeware.

N	Herkunft des Präparates	Bezeichnung	Unlöslicher Rückstand		Blei- peroxyd
			Milchsäure- methode	Zucker- methode	
1	Sammlung d. Laborator.		0,23	0,19%	23,65%
2	Buchholz & Goldbeck, Königsberg .		0,16	0,17 "	23,02 "
3	Desgl.	chem. rein	0,25	0,27 "	29,77 "
6	Desgl.	I	0,68	0,76 "	24,2 "
8	Dr. Th. Schuchardt, Görlitz . . .		1,22	1,34 "	27,42 "
9	Dieterich-Helfenberg	Mennige, orange, puriss.	0,57	0,71 "	31,81 "
10	Desgl.	techn. IV	0,41	0,43 "	31,27 "
11	Desgl.	" II	0,23	0,38 "	27,84 "
12	Desgl.	präp. I	0,44	0,43 "	26,37 "
13	Desgl.	" II	0,44	0,47 "	28,48 "
14	Desgl.	techn. III	0,40	0,47 "	26,61 "
15	Desgl.	" I	0,29	0,30 "	32,21 "
16	Rhodium-Rheinbrohl		0,13	0,10 "	30,19 "
21	Bergmann & Simons, Mühlheim . .	M. gar. rein f. Steingutfabr.	0,036	0,036%	32,38 "
27	W. A. Hospelt, Köln	M. A.	0,44	0,48%	31,86 "
28	Desgl.	M. B.	1,16	1,21 "	28,22 "
31	Lindgens & Söhne, Mühlheim . . .	Orange M. rein extra	0,88	0,96 "	31,01 "
32	Desgl.	M. rein extra	0,036	0,096%	31,62 "
33	Toelle & v. Hofe, Köln	M. s. g. chem. rein	0,072	0,10%	27,63 "
35	Desgl.	M. s. g. techn. rein	1,01	1,20 "	25,15 "
45	Reimbold & Strick, Köln	M. 4524	0,05	0,02 "	32,72 "
46	Dr. Bopp & Odmheimer, Freiweinheim	M. rein, f. Krystallglas u. Töpferwaren	0,87	0,92 "	27,17 "
47	Desgl.	M. rein, 32% PbO ₂ , für Lack- farben und Zündhölzchen	0,24	0,25 "	32,49 "

II. Gruppe. Technische Marken, ungemischt.

N	Herkunft des Präparates	Bezeichnung	Unlöslicher Milchsäure- methode	Rückstand Zucker- methode	Blei- peroxyd
17	Hoemann & Wolff, Osterode.	M. rein	2,67	2,61%	30,05%
18	Dr. W. Koenig, Ohrdruf	M. rein, orange	1,87	1,87	31,12
19	Desgl.	M. rein, rot	2,10	2,46	24,88
22	Bergmann & Simons, Mühlheim.	rein, f. Anstrich	3,51	3,80	21,69
23	Desgl.	techn. rein	1,70	1,54	19,51
36	Toelle & v. Hofe, Köln-Deutz	Orange M. f. Buntpapier	2,19	2,46	31,29
38	Schulte & Co., Duisdorf	M. chem. rein	1,67	2,00	28,61
39	Desgl.	Orange M.	2,20	2,44	31,05
40	Desgl.	M. techn. rein	3,35	3,29	25,85
43	Reimbold & Strick, Köln	M. 4522	2,23	2,25	21,27
44	Desgl.	M. 4523	2,81	2,66	25,54
48	Dr. Bopp & Odernheimer, Freiwienheim	Orange M. f. Malerindustrie	3,09	3,00	29,95

III. Gruppe. Gemischte technische Ware.

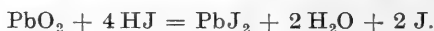
4	Buchholz & Goldbeck, Königsberg	M. techn. II	31,95	32,09%	19,54%
5	Desgl.	M. techn. III	47,08	46,90	16,39
7	Desgl.	M. III	37,68	38,10	18,62
20	Dr. W. Koenig, Ohrdruf	M. gem.	33,01	33,04	17,08
24	Bergmann & Simons, Mühlheim	Ia gem.	24,76	24,76	23,91
25	Desgl.	IIa gem.	42,50	43,00	17,36
26	Desgl.	IIIa gem.	55,94	56,32	14,41
29	W. A. Hospelt, Köln-Ehrenfeld	M. C.	34,35	34,11	21,31
30	Desgl.	M. D.	43,76	43,52	18,43
34	Toelle & v. Hofe, Köln-Deutz	M. I (Ba SO ₄)	30,36	30,31	18,75
37	Desgl.	M. III (Ba SO ₄)	56,41	57,84	12,36
41	Schulte & Co., Duisdorf	M. I Beisorte	17,38	17,26	25,78
42	Desgl.	M. II Beisorte	41,32	41,72	16,87
49	Dr. Bopp & Odernheimer, Freiwienheim	M. I f. techn. Zwecke	47,60	47,56	14,38
50	Desgl.	M. Ia f. techn. Zwecke	18,83	18,76	21,54
51	Desgl.	M. II f. techn. Zwecke	55,09	54,95	12,87

Der Wert einer Mennige als technisches Handelsprodukt, nicht für pharmazeutische Zwecke, kann sich bestimmen durch die Farbenuance oder durch den Gehalt an Bleisuperoxyd.

Zur Bestimmung des letzteren hat der internationale Kongreß für angewandte Chemie in Wien, auf den Vorschlag von H. Forestier¹⁾, beschlossen, daß 1 g Mennige mit 10 ccm 80% iger Essigsäure und 20 ccm Wasser eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, das Bleisuperoxyd dann direkt gewogen, oder jodometrisch titriert werden solle.

E. S z t e r k h e r s (l. c.) bedient sich dazu der Titration mit titrierter Natriumnitritlösung, deren Ueberschuß mit Chamäleonlösung zurückgemessen wird, E. M e r c k²⁾ $\frac{1}{2}$ Normal-Oxalsäure, deren Ueberschuß er ebenfalls mit Permanganat titriert. Die im folgenden aufgeführten Werte für PbO_2 sind nach T o p f³⁾ nach folgendem Schema bestimmt:

Etwa 0,6 g Mennige (genau gewogen), 20 g Natriumacetat, 1 g Jodkalium und 35 ccm Wasser bringt man in einen Titrierkolben und schwenkt zeitweilig um, bis die löslichen Salze gelöst sind, fügt 5 ccm Eisessig hinzu, wartet die Auflösung des jetzt ausscheidenden Jodbleies ab, wobei der Titrierkolben mit einem Uhrglase bedeckt gehalten wird und titriert das freie Jod mit $\frac{1}{10}$ Natriumthiosulfat. Gegen Ende der Titration wendet man zweckmäßig etwas Stärkelösung als Indikator an.



Mithin entspricht 1 ccm $\frac{1}{10}$ Thiosulfat = 0,011945 g PbO_2
 = 0,034235 g Pb_3O_4
 = 0,04538 g Pb_4O_5 .

Die in der vorstehenden Zusammenstellung verzeichneten Mennigeproben 15, 45 und 9 entsprechen in ihrer Zusammensetzung annähernd der Formel Pb_3O_4 , die Proben 40, 12 und 14 sind dagegen fast reines Pb_4O_5 . Die übrigen, nicht mit Schwerspat gemischten, sind Gemische von Mennige mit Bleioxyd in wechselndem Verhältnis.

Den Inhabern der Firmen, welche mich durch Ueberlassung der Proben und durch sachlichen Rat bei der Ausführung dieser Abhandlung unterstützt haben, gestatte ich mir, auch an dieser Stelle den besten Dank auszusprechen.

¹⁾ Ztschr. f. angew. Chem. 1898, 176.

²⁾ Prüfung der Reagentien 1905, 251.

³⁾ Ztschr. f. analyt. Chem. 1887, 298.

Ein interessanter Weg, um äusserst kleine Mengen Quecksilberchlorid nachzuweisen.

Von Dr. K. K o f und Dr. H. H a e h n.

Wenn man Quecksilberchloridlösung und Zinnchlorürlösung mit einander reagieren läßt, so verläuft der Prozeß bekanntermaßen so, daß das Merkurisalz zum Merkurosatz, und weiterhin zu Quecksilbermetall reduziert wird, während die Stannoverbindung in die Stanniverbindung übergeführt wird. Uns interessierte an dieser Reaktion die Frage, ob bei derselben Energieänderungen auftreten, etwa bisher noch unbekannte Strahlungen, die zwar dem menschlichen Auge nicht direkt sichtbar, ihm aber, ebenso wie die ultravioletten, Röntgen-, Radium- und Uranstrahlen, vielleicht mit Hilfe der photographischen Platte wahrnehmbar gemacht werden könnten. Das Resultat unserer Untersuchungen war ein positives, wir konnten mit der photographischen Platte bei der Reduktion des Merkurichlorids zu Metall eine Reaktionsstrahlung konstatieren und haben kürzlich über diese Arbeiten anderen Ortes¹⁾ ausführlich berichtet. In ganz kurzen Zügen ist das Ergebnis jener Untersuchungen, daß Zinnchlorürlösung die photographische Platte nicht beeinflußt, daß aber eine Quecksilberchloridlösung *verzögernd* auf die Platte wirkt, wenn man ihre Oberfläche der Schichtseite der Platte auf 5—10 mm nähert. Ordnet man zwischen der Oberfläche der Sublimatlösung und der Schichtseite der Platte ein Glasdiaphragma an, so kann man nach genügender Exposition ein Bild des Diaphragmas entwickeln. Man kann nun diesen „Platteneffekt“ der Quecksilberchloridlösung leicht dadurch aufheben, daß man die Merkurichloridlösung mit soviel Kochsalz versetzt, daß sie damit nicht nur gesättigt ist, sondern daß noch ein Teil Chlornatrium ungelöst als Bodenkörper in der Lösung verbleibt. Dadurch wird die Dissoziation des komplexen Natriumquecksilberchlorids vollkommen zurückgedrängt und das Salz verhält sich so, als ob es in fester Form vorläge. Der Platteneffekt bleibt dann aus.

Setzt man nun die Reaktion zwischen der so mit Chlornatrium versetzten Quecksilberchloridlösung und der Zinnchlorürlösung in Gang, so tritt die *Reaktionsstrahlung* auf, welche auf die Platte *beschleunigend* wirkt. Man erhält von dem

¹⁾ Ztschr. f. physikal. Chem. LX., 367.

zwischen Reaktionsflüssigkeit und Platte geschalteten Glasdiaphragma ein Bild, welches sich zu dem ersteren, nur mit Quecksilberchlorid erzeugten Bilde verhält wie das Positiv zum Negativ.

Uns soll hier lediglich der „Platteneffekt“ der Quecksilberchloridlösung beschäftigen, weil er den Nachweis so minimaler Mengen Quecksilberchlorid gestattet, daß die Empfindlichkeit der Reaktion an die Feinheit der Spektralanalyse erinnert.

Zur Ausführung des Platteneffektversuches mit Quecksilberchloridlösung verfahren wir in folgender Weise:

In ein Becherglas von etwa 80 ccm Inhalt (Fig. 1) brachten wir soviel 2%ige Merkurichloridlösung, daß das Glas bis zu 5 bis höchstens 10 mm unter seinen Rand gefüllt war.

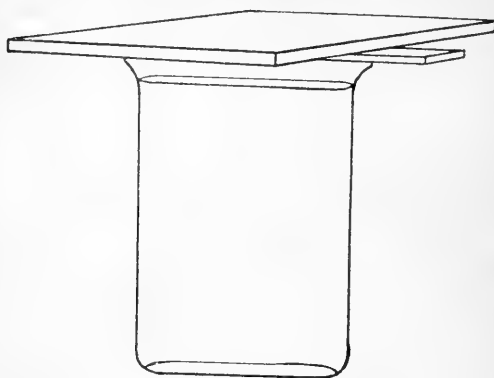


Fig. 1.

Auf den Rand des Becherglases wurde ein schmales Glasstreifendiaphragma gelegt und darauf mit der Schichtseite nach unten, die photographische Platte. Die Versuche wurden mit hochempfindlichen Platten (Extra Rapid) von Joh. Sachs & Co., Berlin, natürlich im Dunkelzimmer, ausgeführt. Um ein eben erkennbares Bild zu

erhalten, bedarf man bei 2%iger Quecksilberchloridlösung einer Expositionszeit von mindestens 30 Minuten Dauer; nach einstündiger Einwirkung erscheint beim Entwickeln der Platte, das wir mit Brenzkatechinentwickler ausführten, falls sich die Platte in 5 mm Abstand von der Flüssigkeitsoberfläche befunden hatte, ein sehr deutliches, schwarzes Bild des Diaphragmas in weißem, kreisförmigem Felde von der Größe der Oberflächenöffnung des Becherglases. Der noch übrige Teil der Platte, welcher über das Becherglas hinausgeragt hatte, wird gleichmäßig geschwärzt, ebenso stark wie das Diaphragmenbild selbst (Fig. 2). Wir haben die Reaktion mit Quecksilberchloridlösungen von 0,01 bis 6% erhalten, bei einer 0,001% igen Lösung war sie nicht mehr wahrzunehmen. In gleicher Weise beeinflussen Lösungen von Quecksilberchlorid in Alkohol, Benzol oder Toluol die Platte, festes Quecksilberchlorid wirkt in 5 bis 10 mm Entfernung auf dieselbe nicht ein.

Es würde zu weit führen, hier die Gründe zu entwickeln, welche uns zu der Anschauung führten, den Platteneffekt des Quecksilberchloridbildes als einen Fall von negativer Katalyse aufzufassen; sie sind am angegebenen Orte ausführlich erörtert. Für unseren vorliegenden Zweck möge es genügen, daß man die Dämpfe der Quecksilberchloridlösung, wie mit der photographischen Platte, so auch mit feuchtem Filtrierpapier auffangen



Fig. 2.

kann, und daß man die aufgefangene Menge kolorimetrisch bestimmen und so die minimalen Spuren von Quecksilberchloriddampf abschätzen kann, welche genügen, um die kräftige Einwirkung auf die photographische Platte zu geben.

Ein etwa 80 cm haltendes, mit 2% iger Quecksilberchloridlösung bis fast zum Rande angefülltes Becherglas wurde so in ein anderes, nur wenig weiteres und höheres gesetzt, daß sich die Seitenwände nirgends berührten. Quer über den Rand des äußeren Glases, ungefähr 1 cm von der Oberfläche der Flüssigkeit entfernt, wurde ein Glasstreifen und darüber ein doppeltes Stück angefeuchtetes

Fließpapier gelegt. Durch diese Anordnung war die Gefahr des Ueberkriechens der Merkurichloridlösung auf das Fließpapier ausgeschlossen. Als Schutzglocke wurde über das Ganze ein weites Becherglas gedeckt und der Versuch 165 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. In dieser Zeit mußte das Fließpapier ab und zu mit einigen Tropfen Wasser vorsichtig befeuchtet werden. Behaucht man nun das Papier mit Schwefelwasserstoffgas, so zeichnet sich die Stelle, wo das Glasdiaphragma gelegen hat, als weißer Streifen, links und rechts von dunklen Feldern begrenzt, darauf ab. Die Schwärzung ist auf beiden Teilen des zusammengefalteten Papieres deutlich zu sehen, sie breitet sich aber nicht seitlich aus, sondern bedeckt nur eine Fläche, die der lichten Weite des Becherglases entspricht, in unserem Falle 17,3 qcm.

Es wurde nun eine Skala von ebenfalls 17,3 qcm großen, und wie vorhin, doppelt zusammengefalteten Fließpapierstücken hergestellt, die mit je 1 ccm von Lösungen von bekanntem Quecksilbergehalt getränkt, mit Schwefelwasserstoff behaucht und getrocknet wurden. Durch kolorimetrischen Vergleich mit dieser Skala ließ sich ermitteln, daß bei einer Durchschnittstemperatur von 13°C. und einem mittleren Druck von 763 mm etwa 0,00008 g HgCl_2 in 165 Stunden aus der 2%igen Lösung bei einer Oberfläche von 17,3 qcm verdampft waren, mithin in 30 Minuten, der Expositionszeit, nach welcher sich schon das erste, schwache Bild entwickeln läßt, für 17,3 qcm 0,0000002 g und für 1 qcm 0,000000011 g Quecksilberchlorid.

Diese äußerst geringe Menge Quecksilberchlorid genügt also, um die Reduktion des Bromsilbers auf der Platte zu metallischem Silber durch den Entwickler so zu verzögern, daß schon lange zuvor jenes Bromsilber reduziert wird, worauf sich kein Merkurichlorid kondensiert hatte.

Immerhin erfordert der Versuch in der beschriebenen Ausführungsform die Anwendung von etwa 80 ccm einer 2%igen Lösung; er läßt sich aber leicht so gestalten, daß man auch praktisch mit sehr kleinen Mengen Quecksilberchlorid auskommt.

Bringt man einen Tropfen einer 0,01%igen Lösung, der 0,000005 g Merkurichlorid enthält, in die Grube eines mit konkavem Schliff versehenen Objektträgers, wie dieselben zu Kulturen im hängenden Tropfen Anwendung finden, legt rechts und links von dem Tropfen zwei 2—3 mm starke Glasstreifchen, und auf diese die photographische Platte mit der Schichtseite nach unten, so wird, wenn nach vierundzwanzigstündiger Exposition die Platte

entwickelt wird, deutlich ein weißer Fleck als Bild des Tropfens auf derselben sichtbar (Fig. 3).

Unterwirft man 100 cem einer 0,01% igen Sublimatlösung derart der Destillation mit Wasserdampf, daß 100 cem Destillat gesammelt werden, so liefert ein Tropfen des Destillates den Platteneffekt in gleicher Weise, wie ein Tropfen der ursprünglichen Merkurichloridlösung. Wird aber das Destillat auf dem Wasserbade auf 1 cem eingedampft, so tritt die Reaktion mit dem

Verdampfungsrückstande nicht mehr ein.

Wir halten es nicht für ausgeschlossen, daß die in Rede stehende Reaktion einmal zum Nachweis von Quecksilberchloridspuren in toxikologischen Fällen sowie zur Kontrolle der Harnen von mit Quecksilberpräparaten behandelten Kranken wird herangezogen werden können. Dazu aber bedarf es zunächst noch eines eingehenden Studiums anderer

flüchtiger Stoffe und ihrer Einwirkung auf die Platte. Unsere bisherigen Untersuchungen in dieser Richtung ergaben die interessante Tatsache, daß auch die Dämpfe einer konzentrierten wässrigen Lösung von arseniger Säure die Platte in demselben Sinne, wie Quecksilberchlorid beeinflussen. Auch die arsenige Säure ist für die Reduktion des Bromsilbers durch den Entwickler ein negativer Katalysator. Allerdings läßt sich bei der arsenigen Säure eine Einwirkung auf die Platte erst nach einer Expositionsdauer von 16 bis 20 Stunden feststellen und außerdem steht die Intensität der Reaktion hinter der des Quecksilberchlorids erheblich zurück. Wir hoffen baldigst über den Fortgang unserer Versuche berichten zu können.

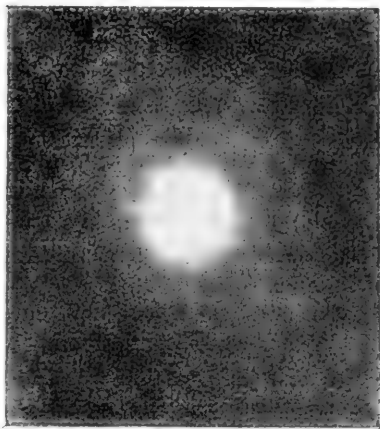


Fig. 3.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Zur Kenntniss des Morindins.

Von O. A. Oesterle und E. Tisza.

(Eingegangen den 16. X. 1907.)

Im Jahre 1848 isolierte Anderson¹⁾ aus der Wurzelrinde von *Morinda citrifolia* L. (Rubiaceen) durch Extraktion mit Alkohol eine krystallisierende Substanz, welcher er die Formel $C_{28}H_{30}O_{15}$ und den Namen Morindin erteilte. Dieselbe Substanz wurde später auch in der Wurzelrinde anderer Morindaarten, die unter der Bezeichnung Soranji und Mang-Koudou in Indien zu Färbereizwecken verwendet werden, aufgefunden und wiederholt untersucht.

Schon Anderson fand, daß beim Schmelzen des Morindins ein krystallinisches Sublimat entsteht. Er belegte diesen Körper mit dem Namen Morindon und wies auf die große Aehnlichkeit zwischen Morindin und Ruberythrinssäure einerseits und Morindon und Alizarin andererseits hin.

Rochleder²⁾, der selber kein Morindin in Händen hatte, schloß aus den Beobachtungen Anderson's, daß Morindin mit Ruberythrinssäure identisch sei, und daß ein Unterschied zwischen den beiden Substanzen nur insofern bestehe, als sich Morindin aus heißem Wasser gallertartig, Ruberythrinssäure dagegen in krystallinischen Flocken ausscheidet. Diese Annahme Rochleder's schien durch Versuche von Stokes³⁾ bestätigt zu werden. Auf Grund spektralanalytischer Vergleiche der Lösungen in Aether und in kohlensaurem Natron glaubte auch Stokes Morindon als mit Alizarin identisch annehmen zu dürfen.

Auch Stenhouse⁴⁾ teilt diese Ansicht, aber ohne einen weiteren experimentellen Nachweis zu führen. Dagegen machte

1) Ann. d. Chem. u. Pharmac. 71, 216—224.

2) Wien. akad. Ber. 7, 810; Ann. d. Chemie u. Pharm. 82, 205; Journ. f. prakt. Chemie 56, 85; Pharm. Zentralbl. 1852, 358; Jahresb. d. Chem. 4, (1851), 548.

3) Jahresb. d. Chemie 17, (1864), 543; Journ. of the Chem. Soc. (2), II., 333.

4) Jahresb. d. Chemie 17, (1864), 543.

er die Beobachtung, daß Morindin nicht nur beim Schmelzen, sondern auch beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure Morindon liefert.

Im Gegensatz zu *Stoekes* fand *Stein*¹⁾, daß das aus Morindin abgespaltene Morindon in seinem spektralanalytischen Verhalten vom Alizarin abweicht und sich auch verschiedenen Reagentien wie Salpetersäure, Schwefelsäure, Eisenchlorid, Barytwasser usw. gegenüber verschieden verhält. Er fand ferner, daß die Farbe der Baryumverbindung des Morindins von derjenigen des ruberythrinsäuren Barytes vollständig verschieden ist, und daß sich Morindin von Ruberythrinsäure schon durch den Gehalt an Krystallwasser unterscheidet²⁾. *Stein* kam zum Schlusse, daß Morindin keineswegs mit Ruberythrinsäure identisch sei, daß aber Morindin, wie die Ruberythrinsäure Glykosidnatur besitzt. Er verfolgte die Spaltung des Morindins quantitativ und erhielt bei der Spaltung durch Sublimation 45,39%, bei der Spaltung durch Hydrolyse mit Salzsäure 51,23% Morindon, Zahlen, aus denen noch keine Schlüsse über die Zusammensetzung des Morindins gezogen werden konnten.

Thorp und *Greenall*³⁾ führten die hydrolytische Spaltung von Ruberythrinsäure und Morindin vergleichend nebeneinander aus und fanden, daß bei der Spaltung der Ruberythrinsäure 42,1% unlöslicher Rückstand⁴⁾ (Alizarin), bei derjenigen des Morindins 48,5% (Morindon) entsteht.

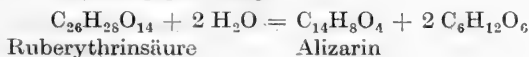
Diese Resultate bringen die Verschiedenheit der beiden Substanzen klarer zum Ausdruck als die Ergebnisse der Elementaranalyse, aus deren Zahlen sich ebensogut die Formel $C_{26}H_{28}O_{14}$ (Ruberythrinsäure) als die, von *Anderson* für das Morindin aufgestellte Formel $C_{28}H_{30}O_{15}$ ableiten läßt. Dem Spaltungsprodukte des Morindins, dem Morindon, erteilten *Thorp* und *Greenall* die Struktur eines Trihydroxymethylanthrachinons der

¹⁾ Journ. f. prakt. Chemie 97, (1866), 234; Jahresb. d. Chemie 19, (1866), 645.

²⁾ Die Krystallwasserbestimmungen *Stein's* führten nicht zu übereinstimmenden Resultaten, die erhaltenen Zahlen schwanken zwischen 2,3—5,4%.

³⁾ Journ. Chem. Soc. 51, (1887), 52; Jahresb. d. Chemie 40, (1887), 2299.

⁴⁾ Die Zersetzungsgleichung



verlangt 42,5% Alizarin.

Formel $C_{15}H_{10}O_5$, das aber von dem aus Rhabarber dargestellten Emodin derselben Bruttoformel, verschieden ist.

Thorp e und Smith¹⁾ führten die Untersuchung des Morindins weiter. Sie bestätigten, daß bei der Hydrolyse des Morindins 48,4% Morindon entsteht und fanden, daß Morindon bei der Destillation mit Zinkstaub Methylantracen vom Schmp. 190—191° liefert. Durch Chromsäure wird daraus Anthrachinon-monokarbonsäure vom Schmp. 278—280° gebildet. Versuche Morindon mit Kaliumpermanganat zu oxydieren, ergaben Oxalsäure, führten also, wie schon Stein für die Oxydation mit Salpetersäure gezeigt hatte, zur vollständigen Zerstörung des Moleküls. Aus ihren Untersuchungen leiten Thorp e und Smith für das Morindin die Formel $C_{26}H_{28}O_{14}$ ab, eine Formel, welche mit derjenigen der Ruberythrinsäure übereinstimmt.

Mit der näheren Untersuchung des Morindons haben sich Perkin und Hummel²⁾ befaßt. Sie wiesen durch Acetylierung die Anwesenheit von drei Hydroxylgruppen nach und charakterisierten den bei der Destillation des Morindons mit Zinkstaub entstehenden Kohlenwasserstoff vom Schmp. 196—197° als β -Methylantracen.

Die bis jetzt ausgeführten Untersuchungen ergeben, daß Morindin Glykosidnatur besitzt, und daß dem durch hydrolytische Spaltung des Morindins gebildeten Morindon die Struktur eines Trioxy- β -methylanthrachinones zukommt. Als sicher darf ferner angenommen werden, daß Morindin mit Ruberythrinsäure nicht identisch ist³⁾, trotzdem die Zusammensetzung des Morindins noch nicht mit ausreichender Schärfe festgelegt ist⁴⁾.

Da uns die Herren Eyken in Samarang und Treub in Buitenzorg in bereitwilligster Weise die Beschaffung von Material (*Morinda citrifolia*) vermittelten, war es uns möglich, die Untersuchung des Morindins wieder aufzunehmen. Die Untersuchung bot um so größeres Interesse, als der Spaltling des Morindins, das Morindon,

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 53 (1888), 171; Jahresb. d. Chemie 41 (1888), 2363.

²⁾ Journ. Chem. Soc. 65, 851; Jahresb. d. Chemie 1894, 1851.

³⁾ Die Angabe, daß Morindin mit Ruberythrinsäure identisch sei, taucht hin und wieder in der Literatur auf. Vergl. Richter, Chemie der Kohlenstoffverbindungen, 10. Aufl., 1905, II., 577.

⁴⁾ Für Morindin finden sich folgende Formeln: $C_{28}H_{30}O_{15}$ (Anderson), $C_{26}H_{28}O_{14}$ (Thorp e und Smith), $C_{27}H_{30}O_{15}$ (Schmidt, Lehrbuch der pharmac. Chemie, 4. Aufl., II., 1711).

ein Isomeres der Emodine darstellt, mit deren Studium sich der eine von uns schon seit längerer Zeit beschäftigt.

Zur Darstellung des Morindins wurde die grob zerkleinerte Rinde mit 90%igem Alkohol ausgezogen. Aus den ersten, heiß kolierten, braunrot gefärbten Auszügen schied sich beim Erkalten ein braunroter, zum Teil harzartiger, zum Teil krystallinischer Niederschlag von rohem Morindin aus. Die folgenden Auszüge zeigten hellere Farbe und lieferten nur geringe Ausscheidungen. Aus den letzten nur noch schwach gelb gefärbten Auszügen konnte, bei genügender Konzentration oft schön krystallisierendes, fast reines Morindin gewonnen werden.

Die vereinigten Ausscheidungen wurden zunächst solange aus 50%igem Alkohol umkrystallisiert, bis das jeweils sich ausscheidende Rohmorindin sich ohne Rückstand in Alkohol obiger Konzentration löste. Zuletzt wurden die Krystallisationen mit 70%igem Alkohol, aus dem Morindin am besten krystallisiert, vorgenommen. Versuche, die harzartigen Verunreinigungen durch Anwendung verschiedener Lösungsmittel zu entfernen, führten nicht zum Ziel. Am raschesten und am einfachsten gelingt die Reinigung durch Krystallisation aus verdünntem Alkohol.

Morindin scheidet sich aus 70%igem Alkohol in feinen, konzentrisch angeordneten, hellgelben, schwach bitter schmeckenden Nadeln aus. Die Krystallisationen sind außerordentlich voluminös. Eine heiß gesättigte Lösung erstarrt beim Erkalten zu einem dichten Krystallbrei, der nach dem Absaugen zu einer dünnen, schwefelgelben, seidenglänzenden Haut zusammentrocknet. Aus heißem Wasser krystallisiert Morindin schlecht; beim Erkalten der Lösung scheidet es sich meist als gallertartige Masse aus.

Morindin ist unlöslich in Aether, Chloroform, Benzol¹⁾ und Petroläther, sehr leicht löslich in Aceton, Eisessig, Essigsäureanhydrid, Xylol und Pyridin. Weniger leicht löslich ist es in verdünntem und noch weniger in absolutem Alkohol²⁾. Aus wässerigen oder alkoholischen Lösungen wird Morindin durch alkalische Erden,

¹⁾ T s c h i r c h hat gefunden (B. d. deutsch. pharmaz. Gesellsch. 1898, 179), daß mit Morindarinde die Bornträger'sche Reaktion erhalten wird. Da Morindin in Aether und in Benzol unlöslich ist und die ammoniakalische Lösung des in Aether und Benzol leicht löslichen Morindons blauviolette Farbe zeigt, sind die beiden Substanzen am Zustandekommen der Reaktion nicht beteiligt. Sie muß daher anderen Bestandteilen der Rinde zukommen.

²⁾ Quantitative Löslichkeitsbestimmungen wurden von Nashold (Journ. f. prakt. Chemie (1866), 97, 235) gemacht. Er fand die

basisches Bleiacetat und Aluminiumsalze in voluminösen Flocken als roter Lack ausgefällt. Eisenchlorid erzeugt in den Lösungen eine dunkelbraune Färbung. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich Morindin mit purpurroter, in Salzsäure mit gelber, in Salpetersäure mit dunkelbrauner Farbe. In verdünnten Säuren ist es unlöslich.

In Alkalien löst sich Morindin sehr leicht, die Lösungen sind rot gefärbt. Ammoniakalische Silberlösung und Fehling'sche Lösung wird durch Morindin nicht reduziert.

Wird Morindin im Kapillarröhrchen erhitzt, so beginnt es bei 235° zu sublimieren und schmilzt bei 245° zu einer braunroten Flüssigkeit, welche bei 247° siedet. Es entwickeln sich dabei braunrote Dämpfe, die sich zu langen Nadeln kondensieren und im Röhrchen bleibt eine voluminöse Kohle zurück.

Die Gewichtsverluste, welche Morindin beim Trocknen aufwies, gaben Stein Veranlassung anzunehmen, daß Morindin Krystallwasser enthalte. Von der Ansicht ausgehend, daß ein Gehalt an Krystallwasser in einer Veränderung des Schmelzpunktes Ausdruck finden müßte, haben wir Schmelzpunktbestimmungen des bei sehr verschiedenen Temperaturen getrockneten Morindins vorgenommen. Auch wurde Morindin aus absolutem Alkohol, trockenem Essigäther und aus Essigsäureanhydrid krystallisiert und jeweilen der Schmelzpunkt bestimmt. Der Schmelzpunkt blieb unverändert bei 245° . Gewogene Mengen Morindin wurden ferner im Dampftrockenschrank, hierauf über Schwefelsäure getrocknet und schließlich mehrere Stunden auf 110° erhitzt. Gewichtsverluste waren dabei nicht wahrzunehmen und die mikroskopische Untersuchung der Krystalle in Olivenöl ließ keine Veränderung der Krystalle, wie Verwitterung erkennen. Diese Versuche berechtigen zu dem Schlusse, daß das Morindin kein Krystallwasser enthält. Die Beobachtung Stein's findet ihre Erklärung darin, daß das Morindin, wie wir im Laufe unserer Untersuchung festzustellen Gelegenheit hatten, etwas hygroskopisch ist.

Löslichkeit des Morindins in

Essigäther (kalt)	1 : 2400	
Aethylalkohol 80% (kalt)	1 : 3080	nach Erkalten der heiß gesättigten Lösungen
Wasser (kalt)	1 : 8095	
Amylalkohol (siedend):	1 : 1080	
Methylalkohol (siedend)	1 : 417	
Aethylalkohol (siedend)	1 : 3746	
Aethylalkohol 80% (siedend)	1 : 156	
Wasser (siedend)	1 : 270	

Die Analyse des bei 110° getrockneten Morindins ergab

1. aus 0,2308 g Subst. 0,4598 g CO₂ und 0,1030 g H₂O
2. „ 0,1995 „ „ 0,3991 „ „ „ 0,0909 „ „

In Prozenten

$$1. \text{ C} = 54,33; \text{ H} = 4,99$$

$$2. \text{ C} = 54,56; \text{ H} = 4,95$$

Berechnet für

$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$:	$\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_{14}$:	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$:
(Anderson)	(Thorpe) ¹⁾	
C 55,42%	55,39%	54,51%
H 4,98 „	4,96 „	5,09 „

Die gefundenen Werte stimmen gut auf die Formel $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$. Ihre Richtigkeit wird, wie aus der weiteren Untersuchung hervorgeht, durch die quantitative Spaltung und das Studium der Morindin-Derivate bestätigt.

Spaltung des Morindins. Durch Emulsin wird Morindin nicht gespalten. Auch durch Hefe, die wir auf wässerige und auf verdünnt alkoholische Morindinlösungen während 24 Stunden bei 34° haben einwirken lassen, erfolgte weder eine Spaltung noch ein partieller Abbau, wie er bei der Bildung von Mandelnitrilglykosid aus Amygdalin stattfindet. Durch Erhitzen mit Wasser unter Druck auf 100° wird Morindin nicht zerlegt und auch durch Elektrolyse konnte keine Spaltung erzielt werden. Durch Alkalikarbonate wird Morindin, selbst bei anhaltendem Erhitzen der Lösungen nicht verändert, beim längeren Kochen mit kaustischen Alkalien tritt jedoch Spaltung ein. Konzentrierte Schwefelsäure bewirkt bei längerer Einwirkung schon in der Kälte die Spaltung und sehr leicht wird die Spaltung herbeigeführt durch Erhitzen der alkoholischen Lösung mit verdünnten Mineralsäuren oder Essigsäure.

Zur Untersuchung der Spaltungsverhältnisse wurde die Arbeitsweise befolgt, deren sich Liebermann und Bergami²⁾ bei der quantitativen Verseifung der Ruberythrinsäure bedienten. Eine gewogene Menge Morindin wurde in der Achatreibschale durch Verreiben mit konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Diese Lösung

¹⁾ Anderson fand 55,41% C und 5,11% H

Thorpe „ 55,32 „ „ „ 5,08 „ „

Anderson benützte zum Umkrystallisieren des Morindins salzsäurehaltigen Alkohol. Es ist daher sehr wohl möglich, daß sein Analysenmaterial etwas, durch Spaltung entstandenes Morindon enthielt. Thorpe gibt den Schmelzpunkt des Morindins nicht an.

²⁾ B. d. d. chem. Gesellschaft 20 (1887), 2244.

wurde mit Wasser verdünnt und im Kolben während drei Stunden zum Sieden erhitzt. Das abgespaltene Morindon wurde auf einem gewogenen Filter gesammelt, gewaschen, bei 110° getrocknet und gewogen. Filtrat und Waschwasser wurden vereinigt und auf 250 ccm aufgefüllt. In einem Teil dieser Flüssigkeit wurde, nach Zusatz von Alkali bis zur alkalischen Reaktion, der Zucker nach Allihn - Wein bestimmt.

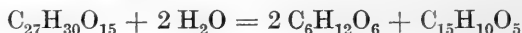
Es wurden folgende Resultate erhalten:

1.	0,2610 g	Morindin	lieferten bei der Hydrolyse	0,1185 g	Morindon
2.	0,4553 „	„	„ „ „ „	0,2082 „	„
3.	0,3480 „	„	„ „ „ „	0,1578 „	„
1.	0,2610 „	„	„ „ „ „	0,1577 „	Zucker ¹⁾

In Prozenten

	1.	2.	3.
Morindon	45,40	45,74	45,33 %
Zucker	60,42 %	—	—
Im Mittel Morindon	45,49 %, Zucker 60,42 %.		

Die Zersetzungsgleichung



verlangt 45,44% Morindon und 60,61% Zucker, Zahlen, die mit den gefundenen Werten gut übereinstimmen.

Nonacetyl-Morindin. Bei den früheren Untersuchungen des Morindins sind Derivate desselben nicht dargestellt worden. Der Darstellung von Acylderivaten war wohl die relativ leichte Spaltbarkeit des Morindins hinderlich. Auch unsere Versuche zur Gewinnung eines Acetylproduktes scheiterten anfänglich an der Zersetzlichkeit des Glykosides: Die Acetylierungsversuche mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat oder mit Acetylchlorid führten stets zu Morindonacetat statt zu dem gewünschten Acetylmorindin. Auch mit der, von Pawlewski²⁾ zur Acetylierung leicht zersetzlicher Substanzen empfohlenen Thioessigsäure konnte trotz mannigfacher Modifikation der Arbeitsweise das Ziel nicht erreicht werden.

Die Acetylierung gelingt jedoch außerordentlich leicht, wenn die Acetylierung in Pyridinlösung vorgenommen wird. Morindin wurde in Pyridin, in dem es sehr leicht löslich ist, gelöst und die konzentrierte Lösung einige Minuten lang mit Essigsäureanhydrid

¹⁾ Das Filtrat lieferte 0,3040 g reduziertes Kupfer, entsprechend 0,1577 g Zucker.

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 31, 661.

gekocht. Die anfänglich dunkelbraun gefärbte Lösung ändert während des Erhitzens ihre Farbe in Hellgelbbraun. Nach dem Eingießen des Reaktionsgemisches in heißes Wasser schied sich nach kurzer Zeit das Acetylprodukt in gelben Flocken aus. Um festzustellen, ob bei der Acetylierung keine Spaltung des Glykosides eingetreten sei, wurde die über dem Reaktionsprodukt stehende Flüssigkeit auf Zucker geprüft. Da Zucker nicht nachzuweisen war, durften wir annehmen, daß die Acetylierung ohne Spaltung von Morindin vor sich gegangen sei.

Acetylmorindin krystallisiert leicht aus verdünnter Essigsäure in kurzen, dicken hellzitronengelben Nadeln. Aus einem Gemisch von Pyridin und Wasser scheidet es sich in orangegelb gefärbten Nadeln aus. Der Schmelzpunkt liegt bei 236° .

In Alkohol, Aceton, Chloroform, Benzol, Essigäther, Eisessig und Pyridin ist Acetylmorindin leicht löslich. Weniger leicht löst es sich in Methylalkohol; in Aether und Petroläther ist es vollständig unlöslich.

Die Analyse ergab:

1. aus 0,1616 g Substanz 0,3305 g CO_2 und 0,0692 g H_2O
2. „ 0,1688 „ „ 0,3438 „ „ „ 0,0756 „ „

In Prozenten:

	1.	2.
C =	55,77	55,55 %
H =	4,79	5,01 „

Berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{O}_{15}(\text{OC}-\text{CH}_3)_9$:

C =	55,68 %
H =	4,96 „

Durch Acetylierung in Pyridinlösung entsteht demnach eine Nonacetylverbindung, deren Analyse die dem Morindin erteilte Formel $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ bestätigt.

Versuche durch teilweise Zerlegung des Nonacetylmorindins Aufschluß zu erhalten über die Art der Bindung des Zuckers, mißlingen. Auch läßt sich Morindin durch Abspaltung der Acetylgruppen aus Acetylmorindin nicht regenerieren, die Verseifung führte stets zu einem vollständigen Zerfall in Morindon, Zucker und Essigsäure. Zur Nachprüfung der Zusammensetzung des Nonacetylmorindins und zur weiteren Kontrolle der Morindinformel haben wir diese Verseifung quantitativ verfolgt.

Durch Verreiben mit konzentrierter Schwefelsäure wurde das Morindinacetat gelöst, und die mit Wasser verdünnte Lösung während drei Stunden erwärmt. Das ausgeschiedene Morindon wurde gesammelt, getrocknet und gewogen. Filtrat und Waschwasser

wurden vereinigt und auf 500 ccm aufgefüllt. In 50 ccm dieser Flüssigkeit wurde die Gesamtsäure durch Titration mit $\frac{n}{1}$ Kalilauge, in einem anderen Teil der Flüssigkeit, die Schwefelsäure als Baryumsulfat bestimmt. In einem dritten Teil wurde die Bestimmung des Zuckers nach Allihn - Wein vorgenommen.

I.

- 0,4248 g Acetylmorindin lieferten 0,1172 g Morindon = 27,59%.
 50 ccm Filtrat ergaben 0,0274 g reduz. Kupfer, entsprechend 0,01413 g Zucker. 500 ccm enthalten demnach 0,1413 g Zucker = 33,26%.
 50 ccm Filtrat lieferten 3,4090 g Baryumsulfat, entsprechend 1,4040 g Schwefelsäure. 1,4040 g Schwefelsäure entsprechen 28,66 ccm $\frac{n}{1}$ Kalilauge.
 50 ccm Filtrat verbrauchten 32,40 ccm $\frac{n}{1}$ Kalilauge.
 32,40 — 28,66 = 3,74 ccm $\frac{n}{1}$ Kalilauge, entsprechend 0,02249 g Essigsäure. 500 ccm enthalten demnach 0,2249 g Essigsäure = 52,94%.

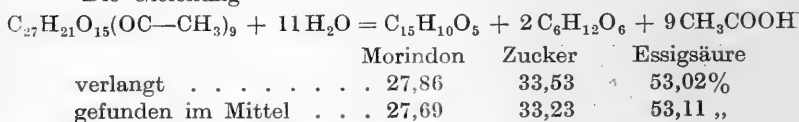
II.

- 0,4253 g Acetylmorindin lieferten 0,1180 g Morindon = 27,74%.
 50 ccm Filtrat ergaben 0,0274 g reduz. Kupfer, entsprechend 0,01413 g Zucker. 500 ccm enthalten demnach 0,1413 g Zucker = 33,21%.
 50 ccm Filtrat lieferten 4,2180 g Baryumsulfat, entsprechend 1,7380 g Schwefelsäure. 1,7380 g Schwefelsäure entsprechen 35,48 ccm $\frac{n}{1}$ Kalilauge.
 50 ccm Filtrat verbrauchten 39,25 ccm Kalilauge.
 39,25 — 35,48 = 3,77 ccm $\frac{n}{1}$ Kalilauge, entsprechend 0,02264 g Essigsäure. 500 ccm enthalten demnach 0,2264 g Essigsäure = 53,23 %.

Die quantitative Verseifung des Acetylmorindins ergab somit:

	I.	II.
Morindon	27,59	27,79%
Zucker	33,26	33,21 „
Essigsäure	52,94	53,29 „

Die Gleichung



Benzoyl-Morindin. Die Benzoylierung des Morindins haben wir in Pyridinlösung mit Benzoylchlorid vorgenommen. In dem Reaktionsgemisch wurde das überschüssige Benzoylchlorid

durch verdünntes Ammoniak zersetzt. In der ammoniakalischen Flüssigkeit konnte Zucker nicht nachgewiesen werden, die Benzoylierung war somit ohne Spaltung des Morindins eingetreten.

Das in verdünntem Ammoniak unlösliche Benzoylierungsprodukt wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet, in Chloroform gelöst und mit Petroläther aus der Chloroformlösung wieder ausgeschieden. Zur Beseitigung der Benzoësäure wurde diese Operation öfters wiederholt und schließlich das ausgeschiedene Morindinbenzoat, um Benzoësäure, die möglicherweise beim Füllen mitgerissen wurde, zu entfernen, mit siedendem Aether ausgezogen.

Zur Krystallisation wurde eine konzentrierte Lösung von Morindinbenzoat in Chloroform mit wenig Alkohol versetzt. Nach einiger Zeit scheidet sich das Benzoat in konzentrisch angeordneten kleinen Nadeln aus. Da aber die Krystallisation auf diese Weise schlecht vor sich geht, wurde die Krystallisation aus Essigäther vorgenommen. Läßt man eine konzentrierte Lösung von Morindinbenzoat in Essigäther freiwillig verdunsten, so scheiden sich am Boden des Gefäßes fast reine Krystalle aus, während die weniger reine Substanz sich an den Wänden des Gefäßes ausscheidet. Durch mechanische Trennung und wiederholte Krystallisation konnte das Benzoat in kurzen, derben, schwach gelb gefärbten Nadeln erhalten werden. Die Farbe des Benzoates ist bedeutend heller als diejenige des Acetates. Der Schmelzpunkt liegt bei 186°.

Morindinbenzoat ist leicht löslich in Essigäther, Benzol, Chloroform, Toluol, Xylol, sehr wenig löslich in Aether, Alkohol und Petroläther, völlig unlöslich in Wasser.

Durch kalte konzentrierte Schwefelsäure wird Morindinbenzoat gelöst und allmählich gespalten. Die Lösung zeigt dabei zuerst die Farbe einer Morindinlösung und erst nach einiger Zeit diejenige einer Morindonlösung. Auch durch Kochen mit Alkalien oder verdünnten Säuren wird Morindinbenzoat vollständig gespalten.

Die Analyse des bei 110° getrockneten Morindinbenzoates ergab aus 0,2096 g Substanz 0,5432 g CO₂ und 0,0833 g H₂O.

In Prozenten:

Berechnet für die Formel



C = 70,68

70,40%

H = 4,44

4,34,,

Durch Benzoylierung können somit, wie bei der Acetylierung 9 Säureradikale in das Morindin eingeführt werden und die Analyse dieser Acylverbindungen bestätigt die für das Morindin aufgestellte Formel.

Spaltungsprodukte des Morindins.

Z u c k e r. Die bei der Hydrolyse des Morindins resultierenden schwefelsäurehaltigen Verseifungsflüssigkeiten zeigten eine, von Spuren gelösten Morindons herrührende, gelbe Farbe. Sie wurden auf folgende Weise verarbeitet.

Durch Zusatz von Bleikarbonat wurde die Schwefelsäure entfernt, das Filtrat durch Schwefelwasserstoff entbleit und durch Aufkochen von Schwefelwasserstoff befreit. Die Flüssigkeit besaß nach dieser Behandlung immer noch gelbe Farbe, die auch durch Digerieren mit Blutkohle nicht beseitigt werden konnte.

Das Einengen der Flüssigkeit wurde bei 45 mm Druck und einer Temperatur von 25—30° vorgenommen. Da dabei starkes Stoßen eintrat, mußte während des Einengens mittels einer Kapillare ein Luftstrom durch die Flüssigkeit geleitet werden. Der Verdampfungsrückstand wurde im Vakuum-Exsikkator über festem Kalihydrat getrocknet.

Auf diese Weise erhielten wir eine dicke, zähe, gelbbraune Masse in welcher keine krystallinischen Ausscheidungen zu bemerken waren. Diese Masse wurde in möglichst wenig Wasser gelöst, von ungelöst gebliebenen Verunreinigungen durch Filtration getrennt und im Vakuum-Exsikkator wieder zur Trockene gebracht. Dieses Verfahren wurde solange wiederholt bis die konzentrierte wässrige Lösung fast farblos erschien. Nach dem Eintrocknen derselben zeigten sich schließlich Krystalle, die aber, der geringen Menge wegen, von dem anhängenden Sirup nicht befreit werden konnten. Die Krystalle mußten, wie sich aus den weiter unten angeführten Reaktionen ergab, als Zucker angesprochen werden. Sie bilden schön ausgebildete, farblose Würfel und sind in Wasser, Alkohol und Methylalkohol leicht löslich.

Beim Erwärmen mit ammoniakalischer Silberlösung wird diese unter Bildung eines Silberspiegels reduziert. Fehling'sche Lösung wird ebenfalls reduziert.

Die Untersuchung des optischen Verhaltens ergab:

Spezifisches Gewicht der Lösung . . . 1,019.

Länge des Rohres 1 dm.

Abgelesene Drehung bei 20° —2° 12' = —2,2°.

Daraus berechnet sich das spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20} = -2,18^\circ$. Zur Untersuchung auf Vergärbarkeit wurde eine ca. 8%ige wässrige Lösung des Zuckers in einer Gärungs-Eprouvette mit 30 g fein verteilter Hefe 24 Stunden lang bei einer Temperatur von 34° stehen gelassen. Bildung von Kohlensäure

konnte nicht wahrgenommen werden, der Zucker erwies sich somit als nicht vergärbbar.

Thorpe und Smith haben die Vermutung ausgesprochen¹⁾, daß im Morindin ein Molekül Pentose neben einem Molekül Hexose vorhanden sei. Obgleich die Zahl der acylierbaren Hydroxyle im Morindin gegen die Annahme spricht, daß zwei Hydroxyle mit je einem Pentose- und einem Hexoserest verbunden sind oder daß ein Hydroxyl mit einer aus Pentose und Hexose bestehenden Biose²⁾ verknüpft ist, wurden mit dem bei der Hydrolyse gewonnenen Zucker die Pentose-Reaktionen ausgeführt. Es konnte jedoch weder die Bildung von Furfurol nachgewiesen, noch die Phloroglucin-Reaktion erhalten werden³⁾.

Zur Darstellung des Osazons wurde der Zucker in wässriger Lösung mit Natriumacetat versetzt und mit einer Lösung von Phenylhydrazinchlorhydrat auf dem Wasserbade erwärmt. Nach einer Stunde schieden sich gelbe Flocken des Osazones aus, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus 50%igem Alkohol (unter Zusatz von Blutkohle) in Form von gelben, in Aether, Alkohol, Aceton, Benzol und verdünntem Pyridin leicht löslichen Nadeln vom Schmp. 197° erhalten wurde.

Von den zur Charakterisierung und Bestimmung der Zuckerarten empfohlenen substituierten Phenylhydrazinen hat Ruff⁴⁾ das α -Benzylphenylhydrazin als besonders geeignet bezeichnet. Wir haben daher auch diese Verbindung zur Charakterisierung des Zuckers herangezogen. Durch Erwärmen der Zuckerlösung mit einer Lösung von α -Benzylphenylhydrazin wurde nach kurzer Zeit das Hydrazon als flockige Ausscheidung erhalten. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren resultierten gelbliche, glänzende in Aether, Alkohol und Methylalkohol lösliche Nadeln vom Schmp. 140—141°.

Aus Mangel an Material konnte die Untersuchung des Zuckers nicht weitergeführt werden und die Natur desselben bleibt noch

¹⁾ Thorpe und Smith, l. c. 175.

²⁾ Eine derartige Biose hat Vongerichten im Apiin nachgewiesen.

³⁾ Das negative Resultat spricht nach den Erfahrungen von Vongerichten noch nicht gegen die Anwesenheit einer Pentose. Apiose, eine Pentose (β -Oxymethylerythrose), welche mit d-Glykose das Disaccharid des Apiins bildet, liefert weder Furfurol noch zeigt sie die Phloroglucinreaktion. Vongerichten, Annalen d. Chemie 321, 71.

⁴⁾ Ber. d. d. pharm. Ges. 1900, 43.

aufzuklären. Unseren Versuchen ist zu entnehmen, daß bei der hydrolytischen Spaltung des Morindins, Zucker entsteht, der mit Glykose nicht identisch ist. Sein Verhalten, namentlich in optischer Beziehung¹⁾, gleicht demjenigen des Invertzuckers; er ist jedoch nicht vergärbar. Möglicherweise ist im Morindin, wie in der Ruberythrinsäure der Zucker in Form einer Biose vorhanden. Diese Biose liefert aber bei der, mit der Glykosidspaltung verbundenen Inversion nicht wie der Zucker der Ruberythrinsäure Traubenzucker, es müßte ihr daher eine, weder dem Rohrzucker noch der Maltose entsprechende Konstitution zugeschrieben werden.

Morindon. Das neben Zucker bei der Hydrolyse des Morindins entstehende Spaltungsprodukt, ist namentlich von Thorpe, Greenall und Smith, sowie von Perkin und Hummel²⁾ eingehender untersucht worden. Wir haben die Versuche der genannten Autoren zum Teil wiederholt und zur weiteren Charakterisierung des Morindons dessen Trimethyläther dargestellt.

Morindon scheidet sich bei der Hydrolyse des Morindins als unlöslicher Niederschlag aus und wird schon nach wenigen Krystallisationen aus 70%igem Alkohol rein erhalten.

Aus verdünntem Alkohol scheidet sich Morindon in Form eines feinen, rotbraunen, metallisch-bronzeähnlich glänzenden Krystallpulvers aus. Aus Toluol krystallisiert es in kurzen, derben, gekrümmten, fächerförmig angeordneten Nadeln von zinnoberroter Farbe. Durch Sublimation erhält man es in langen, orangefarbenen Nadeln. Der Schmelzpunkt liegt bei 272°.

Morindon ist in Alkohol, Methylalkohol, Aether, Essigäther, Benzol, Xylol, Toluol, Cymol, Pyridin und Eisessig leicht löslich, unlöslich in Petroläther und in Wasser³⁾. Durch Eisenchlorid wird eine Lösung von Morindon grünschwarz gefärbt.

¹⁾ Das geringe Drehungsvermögen des abgespaltenen Zuckers deutet auf Verhältnisse, wie sie bei Invertzucker beobachtet wurden. Für Invertzucker beträgt $[\alpha]_D^{20} = -19,84^\circ$. Die Linksdrehung nimmt aber beim Erwärmen mit Mineralsäuren ab, da sich der Zucker teilweise in dextrinartige Substanzen verwandelt. Auch durch Eindampfen der Lösungen im Vakuum wird die Linksdrehung herabgesetzt. (Landolt, Opt. Drehungsvermögen organ. Subst., Braunschweig 1898, S. 527.)

²⁾ Journ. chem. soc. 52, 52; 53, 171; 65, 856. Vergl. Rupe, Chemie der natürl. Farbstoffe, Braunschweig 1900, S. 230.

³⁾ Wasser wird beim Erhitzen mit Morindon gelb gefärbt und behält diese Färbung auch nach dem Erkalten.

In Alkalien und in konzentrierter Schwefelsäure ist Morindon mit blauvioletter Farbe löslich. Die alkalische Lösung wird auf Zusatz von Kaliumkarbonat rötlich und verblaßt langsam. Aus einer ammoniakalischen Lösung scheiden sich allmählich blauviolette Flocken aus. Versetzt man die ammoniakalische Lösung mit Barytwasser, so fällt das Barytsalz als flockiger kobaltblauer Niederschlag aus, durch Alaunlösung entsteht ein roter Lack.

Nach den Untersuchungen von Thorpe und Greenall besitzt Morindon die Struktur eines Trioxymethylantrachinones. Von den theoretisch möglichen 35 isomeren Trioxymethylantrachinonen sind eine Anzahl aus Pflanzen isoliert oder künstlich dargestellt worden; es sind dies:

Rhabarberon ¹⁾	} Schmp. 212°
Rheum-Isoemodin ²⁾	
Nataloë-Emodin ³⁾	„ 220,5°
Aloë-Emodin ⁴⁾	} „ 223—224°
Senna-Emodin	
5-methylantragallol ⁵⁾	„ 235—240°
Frangula-Emodin ⁶⁾	} „ 254—255°
Rhamno-Emodin	
Rheum-Emodin	
6-methylantragallol ⁵⁾	„ 275°
8-methylantragallol ⁵⁾	„ 297—298°
7-methylantragallol ⁵⁾	„ 312—313°
1-methyl-oxyalizarin ⁷⁾	—
Senna-Isoemodin ⁸⁾	amorph,

Morindon läßt sich mit keinem der angeführten Trioxymethylantrachinone identifizieren. Die Schmelzpunkte von Morindon (272°) und 6-methylantragallol liegen allerdings nahe beieinander, doch differieren die Schmelzpunkte ihrer Acetylverbindungen erheblich und auch in der Farbe der Lösungen in konzentrierter

¹⁾ Hesse, Annal. d. Chemie 309, 42.

²⁾ Tschirch und Eijken, Festschrift f. Prof. Vogl, S.106.

³⁾ Léger, Compt. rend. 134, 1113.

⁴⁾ Tschirch, Ber. d. d. pharm. Gesellsch. 1898, 176; Oesterle, Arch. d. Pharm. 237 (1899), 83; Tschirch und Hiepe, Arch. d. Pharm. 238 (1900), 432.

⁵⁾ Cahn, Annal. d. Chem. 240, 284.

⁶⁾ Tschirch und Polacco, Arch. d. Pharm. 238 (1900), 473. Oesterle, Arch. d. Pharm. 237 (1899), 699. Tschirch und Heuberger, Arch. d. Pharm. 240 (1902), 607.

⁷⁾ Liebermann und Kostanocki, Ann. d. Chemie 240, 304.

⁸⁾ Tschirch und Hiepe, Arch. d. Pharm. 238 (1900), 438.

Schwefelsäure und Alkalien weichen die beiden Verbindungen von einander ab.

Der Vergleich des Morindons mit den in der Literatur beschriebenen Trioxyanthrachinonen läßt eine Aehnlichkeit, wie sie bei homologen Verbindungen angetroffen wird, nicht erkennen.

Oxydationsversuche mit Morindon wurden sowohl von Stein als auch von Thorpe und Smith gemacht. Stein benutzte als Oxydationsmittel Salpetersäure, Thorpe und Smith oxydierten mit Kaliumpermanganat. In beiden Fällen führte die Oxydation zur vollständigen Zerstörung des Moleküls.

Wir haben diese Versuche nicht wiederholt, dafür aber das Verhalten gegen schmelzendes Kalihydrat untersucht. Morindon wurde in konzentrierter Kalilauge gelöst, eingedampft und hierauf in üblicher Weise bei 280—300° verschmolzen. Die entstandene braune Masse wurde in Wasser gelöst. Aus dieser Lösung scheidet sich auf Zusatz von Salzsäure ein brauner flockiger Niederschlag aus, welcher aber weder krystallisierbar noch sublimierbar ist. Er verhält sich ähnlich, wie die bei der Verarbeitung von Anthrachinondrogen häufig gebildeten Nigrine, welche möglicherweise als Polymerisations- oder Kondensationsprodukte zu betrachten sind. Die Bildung derartiger Produkte ist übrigens schon früher beim Verschmelzen von Anthrachinonderivaten mit Alkali beobachtet worden¹⁾.

Aus dem sauren Filtrate konnten durch Ausschütteln mit Aether weder phenolartige Substanzen, noch organische Säuren erhalten werden.

Oggleich die Kalischmelze zu keinen Produkten geführt hat, die einen Rückschluß auf die Konstitution des Morindons ermöglichen, gibt das Verhalten des Morindons beim Verschmelzen mit Kali wenigstens Anlaß zu Vermutungen über die Stellung von zwei Hydroxylgruppen. Kostanecki und Liebermann haben nämlich gezeigt²⁾, daß in Anthrachinonabkömmlingen durch Schmelzen mit Alkali solange Hydroxylgruppen einföhrbar sind, bis an einem Benzolkern die Alizarin-Stellung der Hydroxyle erreicht ist. Da bei der Kalischmelze nicht ein höher oxydiertes Anthrachinonderivat entsteht, sondern z. T. Polymerisations- oder Kondensationsprodukte gebildet werden, z. T. vollständige Zerstörung eintritt, so erscheint die Annahme, daß von den drei Hydroxylgruppen des Morindins zwei sich in der Alizarin-Stellung befinden, nicht unberechtigt. Diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch

¹⁾ Liebermann und Giesel, Ann. d. Chemie 183, 193.

²⁾ Ann. d. Chemie 240 (252).

die Tatsache, daß Morindon, wie festgestellt werden konnte, Beizen anfärbt.

Die Reduktion des Morindons durch Destillation mit Zinkstaub ist von Thorpe und Smith, sowie von Perkin und Hummel ausgeführt worden. Sie erhielten, wie schon erwähnt, einen Kohlenwasserstoff, den sie als β -Methylantracen bezeichneten und aus welchem durch Oxydation mit Chromsäure Anthrachinon- β -monokarbonsäure dargestellt werden konnte. Nach diesen Ergebnissen darf Morindon als ein Derivat des β -Methylanthracens betrachtet werden.

Das spektralanalytische Verhalten des Morindons hat bei früheren Untersuchungen dazu geführt, Morindon mit Alizarin zu identifizieren. Dieser Irrtum ist ohne Zweifel dadurch entstanden, daß die Versuche in alkalischer, alkoholischer und ätherischer Lösung vorgenommen worden sind. Zu spektralanalytischen Untersuchungen von Derivaten des Anthrachinons besser geeignet als derartige Lösungen sind aber, wie Kostanecki und Lieberman¹⁾ festgestellt haben, die Lösungen in konzentrierter Schwefelsäure.

Herr Prof. Tschirch hat mit verdankenswerter Liebenswürdigkeit das spektralanalytische Verhalten des Morindons geprüft²⁾. Er teilt uns über seine Beobachtungen folgendes mit:

Morindon in ammoniakalischer Lösung:
Die Lösung in Ammoniak ist blau gefärbt, mit einem Stich ins Violette. Die sehr verdünnte Lösung erscheint im durchfallenden Lichte schwach rötlich und zeigt zwei Absorptionsbänder. Das erste liegt zwischen den Wellenlängen $\lambda = 0,605 \mu$ und $\lambda = 0,630 \mu$ am dunkelsten zwischen $\lambda = 0,610$ und $\lambda = 0,620 \mu$. Das zweite liegt zwischen $\lambda = 0,560 \mu$ und $\lambda = 0,590 \mu$. Bei erhöhter Schichtendicke werden die Bänder, die ungefähr die gleiche Intensität zeigen, dunkler; es tritt ein drittes Band zwischen $\lambda = 0,525 \mu$ und $\lambda = 0,545 \mu$ auf. Bei weiterer Erhöhung der Schichtendicke erscheint bei durchfallendem Lichte die Flüssigkeit lebhaft rotviolett. Es werden alle drei Bänder, besonders aber das erste und zweite dunkler, und es tritt zwischen ihnen eine Trübung ein. Auch jetzt noch bleibt das dritte Band matt gegenüber den beiden anderen. Erhöht man die Schichtendicke noch weiter, so fließen zunächst Band zwei und drei zusammen und

¹⁾ Ann. d. Chemie 240, 293.

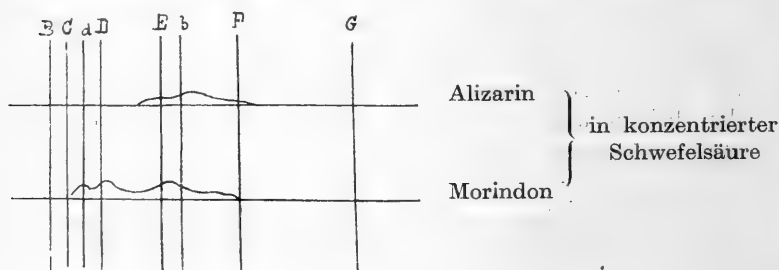
²⁾ Die Versuche wurden mit dem von Tschirch zur Veränderung der Schichtendicke eingerichteten Spektralapparat vorgenommen (Arch. d. Pharm. 1884, 129).

dann auch dieses mit Band eins, so daß schließlich ein breites gegen Blau verwaschen verlaufendes, nunmehr bis ungefähr $\lambda = 0,500 \mu$ reichendes Band liegt. Dicke Schichten lassen nur Rot zwischen $\lambda = 0,650 \mu$ und $\lambda = 0,700 \mu$ und schwach Blau um $\lambda = 0,450 \mu$ durch.

Morindon in Alkohol. Die Farbe der Lösung ist orangegelb. Dünne Schichten absorbieren das Blau und Violette. Bei Steigerung der Schichtendicke, wenn die Absorption der brechbareren Spektrumphälfte bis $\lambda = 0,525 \mu$ vorgerückt ist, tritt ein, aus zwei Teilen bestehendes, verwaschenes Band zwischen $\lambda = 0,560 \mu$ und $\lambda = 625 \mu$ hervor, welches zwischen $\lambda' = 0,560 \mu$ und $\lambda = 0,585 \mu$ dunkler erscheint. Bei weiterer Erhöhung der Schichtendicke tritt zwischen diesen Bändern und der Endabsorption Trübung ein und dicke Schichten lassen nur das Rot zwischen $\lambda = 0,630 \mu$ und $\lambda = 0,680 \mu$ durch.

Morindon in konzentrierter Schwefelsäure. Die Lösung ist blauviolett gefärbt. Bei dünner Schicht erscheinen zwei matte Bänder, das eine zwischen $\lambda = 0,620 \mu$ und $\lambda = 0,650 \mu$, das andere zwischen $\lambda = 0,565 \mu$ und $\lambda = 0,590 \mu$, sowie ein drittes, sehr mattes Band zwischen $\lambda = 0,510 \mu$ und $\lambda = 535 \mu$. Bei Steigerung der Schichtendicke werden die Bänder dunkler. Es verschmilzt zunächst Band zwei und drei. Das breite Band liegt dann zwischen $\lambda = 0,505 \mu$ und $\lambda = 0,590 \mu$, undeutlich begrenzt. Das erste Band liegt nun zwischen $\lambda = 0,610 \mu$ und $\lambda = 0,650 \mu$. Blau und Violett werden durchgelassen. Bei weiterer Erhöhung der Schichtendicke fließen alle drei Bänder zu einem breiten Absorptionsbande zusammen, welches dann von $\lambda = 0,580 \mu$ bis zu $\lambda = 0,650 \mu$ reicht, gegen das blaue Ende undeutlich begrenzt. Dicke Schichten lassen nur Rot zwischen $\lambda = 0,660 \mu$ und $\lambda = 0,710 \mu$ durch.

Wie diese Beobachtungen ergeben, zeigt Morindon sowohl in ammoniakalischer Lösung als auch in der Lösung in konzentrierter



Schwefelsäure drei charakteristische Bänder. Der Unterschied zwischen Alizarin kommt beim spektroskopischen Vergleich der schwefelsauren Lösungen klar zum Ausdruck.

Triacetylmorindon wurde schon von Perkin und Hummel dargestellt. Zur Nachprüfung ihrer Angaben haben wir die Verbindung ebenfalls dargestellt. Sie entsteht durch kurzes Erhitzen von Morindon mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat und krystallisiert aus Eisessig in feinen zitronengelben Nadeln vom Schmp. 222° . Triacetylmorindon ist in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Xylol und Eisessig leicht löslich, in Petroläther und in Wasser unlöslich. Durch konzentrierte Schwefelsäure wird es schon in der Kälte, durch Alkalien erst beim Erhitzen zerlegt.

Morindontrimethyläther. Wird eine stark alkalische Morindonlösung mit überschüssigem Dimethylsulfat geschüttelt oder am Rückflußkühler erwärmt, so wird der größte Teil des Morindons vollständig oder partiell methyliert. Das Methylierungsgemisch wurde mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung abdestilliert und der Rückstand mit verdünnter Kalilauge ausgekocht. Das vollständig methylierte Morindon bleibt dabei ungelöst, während die Mono- und Dimethyläther sowie unverändertes Morindon mit roter Farbe in Lösung gehen. Durch Ansäuern dieser Lösung fällt dieses Gemisch aus, eine Trennung konnte aber, der geringen Menge wegen, nicht vorgenommen werden.

Morindontrimethyläther scheidet sich aus Essigäther beim Erkalten der heißen Lösung als feines, goldgelbes, glänzendes Krystallpulver, vom Schmp. 229° , aus. Er ist leicht löslich in Aether, Alkohol, Aceton, Chloroform, Essigäther, Benzol, Toluol, Xylol und Eisessig, schwer löslich in Petroläther, sehr wenig löst er sich in heißem Wasser und ist in kaltem Wasser völlig unlöslich.

Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab aus 0,1632 g Substanz 0,3672 g AgJ, entsprechend $\text{OCH}_3 = 29,77\%$.

Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_7\text{O}_2(\text{OCH}_3)_3$:

$\text{OCH}_3 = 29,81\%$.

Wir haben versucht, das bei der Methoxylbestimmung entstandene Reduktionsprodukt zu fassen. Es war uns aber, aus Mangel an Material nur möglich den Schmelzpunkt des blaßgelben Acetates¹⁾ des Reduktionsproduktes zu bestimmen. Derselbe liegt bei 120° .

¹⁾ Bei der Methoxylbestimmung wurde nach dem Vorschlage von Herzig und Pomeranz (Monatshefte f. Chemie 9, 544; 12, 383), ein Zusatz von Essigsäureanhydrid gemacht. Das Reduktionsprodukt wurde deshalb als Acetat isoliert.

Färbevermögen des Morindons. Dem Glykoside des Morindons, dem Morindin kommt, wie wir feststellen konnten, geringes Färbevermögen zu. Es wird aber beim anhaltenden Kochen mit oxydierten Beizen zerlegt, so daß das abgespaltene Morindon zur Wirkung gelangt.

Durch die Freundlichkeit des Herrn Prof. T a m b o r wurde es uns ermöglicht, Ausfärbeversuche auch mit Stoffen vorzunehmen, welche mit seltenen Erden gebeizt waren.

Die auf Baumwolle erhaltenen Ausfärbungen zeigen nicht große Verschiedenheiten. Auf Kobalt, Nickel, Zink, Cadmium und Zinn werden schmutzig blaßviolette Töne erzeugt. Andere Beizen wurden in Nüancen ausgefärbt, die sich einerseits von blaß Violett nach Blauviolett, andererseits von blaß Violett nach Braun abstufen:

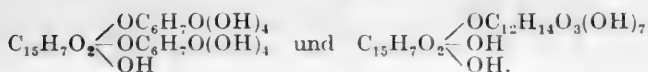
Kobalt, Nickel, Zink, Cadmium, Zinn			
blaß Violett.			
Chrom	Abstufungen von blaß Violett bis stark Blauviolett	Blei	Abstufungen von blaß Violett bis Schokoladebraun
Kupfer		Mangan	
Wismut		Eisen	
Germanium			
Cerium			
Thorium			
Yttrium			

Zirkon und Thallium werden rotviolett, Tonerde orangerot und Uran graugrün gefärbt.

Wird die Baumwolle mit Türkischrotöl behandelt, so fallen die Ausfärbungen viel schöner aus. Morindon erzeugt alsdann auf Tonerde Färbungen, die vom lebhaften Orange bis Scharlach variieren, auf Eisen grauviolette bis dunkelviolette oder sogar bis schwarze Töne. Ist das Gewebe mit einem Gemisch von Eisen und Tonerde bedruckt, so resultiert eine rotviolette Farbe.

Wird Wolle oder Seide mit Morindonlösung gekocht, so erhält man ein schönes Orange, das aber bei der Seifung sofort in Violett übergeht.

Die Frage, in welcher Weise die Konstitution des Morindins in Bezug auf die Bindung des Zuckerrestes zu deuten ist, kann mit Sicherheit noch nicht entschieden werden. Dadurch, daß die Hydrolyse Zucker mit den Reaktionen der Monosen liefert, wird nicht ausgeschlossen, daß das Morindin den Zucker in Form einer Biose enthält. Der Zerfall in Monosen erklärt sich leicht durch die mit der Hydrolyse verbundene Inversion. Es sind somit für das Morindin die beiden nachstehenden Formeln in Betracht zu ziehen:



Beide entsprechen der empirischen Formel und beide erklären die Bildung des Nonacetyl- und des Nonabenzoylderivates. Die eine Formel enthält ein, die andere enthält zwei Phenolhydroxyle neben den Zuckerhydroxyle. Die Versuche, die Zahl der freien Phenolhydroxyle zu ermitteln und damit zu entscheiden, welche der beiden Formeln dem Morindin zukommt, blieben leider ohne Erfolg. Das Baryumsalz des Morindins, welches durch Fällen einer heißen alkoholischen Morindinlösung mit Barytwasser dargestellt wurde, fällt außerordentlich fein aus und schließt viel Baryt mechanisch ein. Der Baryumgehalt des Salzes wurde daher viel zu hoch gefunden. Auch die Bemühungen Kaliumverbindungen des Morindins darzustellen schlugen fehl, meist trat bei diesen Versuchen eine Spaltung des Morindins ein. Die Versuche ein Urethan darzustellen, blieben ebenfalls ohne Erfolg. Phenylisocyanat wirkt auf Morindin nicht ein.

Für die Annahme, daß im Morindin zwei freie Phenylhydroxyle sich befinden, und daß der Zuckerrest als Hexobiose mit dem dritten Hydroxyl verbunden ist, spricht die Tatsache, daß Morindin Beizen, wenn auch nicht kräftig, so doch anfärbt.

Ueber andere Bestandteile der Wurzelrinde von *Morinda citrifolia* werden wir demnächst berichten.

Erwiderung.

Von P a u l M a n k - Mylau.

(Eingegangen den 22. IX. 1907.)

In No. 5 des Archivs spricht Herr Prof. A r t h u r M e y e r in seiner Arbeit „Ueber *Semen Strophanthi*“ Beschuldigungen bezw. Verdächtigungen gegen den deutschen Apothekerstand aus, die mit nachfolgendem zurückzuweisen ich für meine Pflicht halte. Herr Prof. A r t h u r M e y e r führt unter Bezugnahme auf den Geschäftsbericht der Firma C a e s a r & L o r e t z vom Jahre 1906 aus, daß es schwierig sei, die Strophanthussamen auf ihre Identität als Kombeware zu prüfen, und daß es daher zweckmäßig sei, daß die nächste Ausgabe des Deutschen Arzneibuches verlange, „daß die Droge (*Semen Strophanthi*) aus den Früchten bestehen müsse“, oder in andere Worte gekleidet, er wünscht, daß in das neue Arzneibuch die Früchte von *Strophanthus Kombé* aufgenommen würden, deren Samen dann zu der Tinktur und zu den Aufgüssen zu verwenden seien. Dieser an sich ganz berechtigten Auslassung fügt der Verfasser aber hinzu: „diese Maßnahme würde allerdings auch keine sichere Gewähr dafür leisten, daß in den Apotheken die echte Droge Verwendung finden würde, da leicht eine Frucht der echten Droge als Revisionsware in der Apotheke vorrätig gehalten werden könnte, während für die Bereitung der Arzneien billigere, nackte Samendrogen Verwendung finden würde“ (!) Der Verfasser spricht also die Beschuldigung aus, daß in den Apotheken nur für die Revisionen vorschriftsmäßige Ware vorrätig gehalten würde, während zur Verarbeitung billigere, minderwertige, den Anforderungen des Arzneibuches nicht entsprechende Ware Verwendung fände.

Und vorher heißt es in derselben Arbeit: „Die Großdrogenhäuser brachten damals (das Wort damals bezieht sich nach meiner Ansicht auf die Jahre 1900 oder 1902) als Kombedroge mehr als heute „unechte“ und gemischte Strophanthussamen in den Handel. Dennoch hätte schon damals in den Apotheken bei genauer Berücksichtigung der Diagnose des Arzneibuches echte Kombedroge geführt werden können. Wenn das nicht durchaus geschehen ist, so kann das nur darin begründet sein, daß entweder unsere Apotheker und Apothekenrevisoren nicht alle genügend pharmakognostisch geschult waren, um die unechten Kombedrogen

abweisen zu können, oder darin, daß sie nicht sorgfältig genug bei der Prüfung der Drogen vorgegangen sind.“ Also Mangel an Kenntnis oder Mangel an Gewissenhaftigkeit! An der Hand der Geschäftsberichte der Firma Caesar & Loretz aus früheren Jahren, Herr Prof. Arthur Meyer bezieht sich nur auf den Bericht dieser Firma von 1906, ist aber zu ersehen, daß bis vor wenigen Jahren die Samen von *Strophanthus hispidus* einen höheren Gehalt an Strophanthin zeigten, als die Samen von *Strophanthus Kombé*, ja das weiter sogar eine Zeitlang überhaupt keine Samen von *Strophanthus hispidus* im Handel zu haben waren. Bevor ich die betreffenden Stellen aus den Geschäftsberichten hier anführe, will ich nur bemerken, daß in dem Arzneibuch für das Deutsche Reich ed. III (erschienen 1890) zuerst *Semen Strophanthi* aufgenommen ist. Die betr. Beschreibung beginnt mit den Worten: „Vermutlich von *Strophanthus hispidus* und *Strophanthus Kombé*“. Unterscheidungsmerkmale der beiden Sorten sind nicht angegeben. Der Nachtrag zu dem Arzneibuch ed. III, erschienen 1895, bringt für *Semen Strophanthi* keine Aenderung. In den „Arbeiten der Kommission des Deutschen Apotheker-Vereins zur Bearbeitung des Arzneibuches (4. Ausgabe) werden noch beide Arten zugelassen, zur Feststellung ihrer Identität wird folgende Prüfung vorgeschlagen: „Ein Querschnitt durch den Samen soll sich beim Einlegen in einen Tropfen konz. Schwefelsäure, mindestens im Endosperm, schön grün färben.“ Abweichend hiervon bemerkt die vierte Ausgabe des Arzneibuches für das Deutsche Reich (erschienen 1900) bezüglich der Abstammung: „wahrscheinlich von *Strophanthus Kombé*“, bezüglich der Identität: „Wird ein Querschnitt des Samens mit 1 Tropfen Schwefelsäure bedeckt, so nimmt besonders das Endosperm vorübergehend eine kräftig blaugrüne Farbe an, welche später in Rot übergeht“. Es kann mithin erst seit dem Jahre 1900 der Kombesamen als verlangt gelten.

Sehr interessant ist es nun, unter Vergleich mit den vorstehenden Angaben einen Blick auf die Artikel „*Semen Strophanthi*“ in den Geschäftsberichten der Firma Caesar & Loretz der letzten Jahre zu werfen. Es heißt da 1899:

„Wir fanden im Laufe der letzten drei Jahre einen Gehalt (an Strophanthin) von 1,98—3,44% bei *Stroph. Kombé* und 2,70—3,90% bei *Stroph. hispidus*.“ (!)

Im Jahre 1900, also nach Einführung des D. A.-B. IV.:

„Da *Stroph. hispidus* hinsichtlich seines Strophanthingehaltes mit *Stroph. Kombé* eigentlich ziemlich Uebereinstimmung nach unseren

seit mehreren Jahren bereits vorgenommenen Prüfungen der einzelnen Handelssorten gezeigt hat, so wäre es gewiß nicht unangebracht gewesen, beide Sorten als offizinelle Droge zuzulassen.“

1901 wird für die Wertbeurteilung immer noch auf die früher angegebene F r o m m e'sche Strophanthin-Bestimmung hingewiesen, welche gute übereinstimmende Resultate für beide Samen ergeben hat.

Hier wird ferner aber, zum ersten Male erwähnt:

„Die Schwefelsäureprobe durch Betupfen der Samenquerschnitte ergab uns dagegen immer wenig befriedigende Resultate.“

Nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse lagen also der Firma C a e s a r & L o r e t z im Jahre 1901 noch nicht unermischte Samen von *S. Kombe* vor. Im Jahre 1902 liegen die Verhältnisse noch ebenso; es heißt in den Berichten dieses Jahres:

„Wir haben meistens konstatieren können, daß nur ein kleiner Prozentsatz der Samen sich gleich grün färbte, daß der weitaus größte Teil dagegen eine gelb-rosarote Färbung annimmt, die erst nach dem Abspülen der Schwefelsäure mit Wasser in Bläßgrün übergeht.“

„Aber auch dann ist das Resultat bei den in diesem Jahre untersuchten Handelssorten oft ein sehr zweifelhaftes gewesen und gibt die vorstehend erwähnte quantitative Bestimmung unter allen Umständen zuverlässigere Resultate.“

Interessant ist der Bericht von 1903:

„Die in diesem Jahre durch direkte Zufuhren uns zur Verfügung gestandenen Partien Kombé-Strophanthus erwiesen sich von besserer Qualität als die vorjährigen und ergaben einige P ö s t c h e n auch die vom D. A.-B. IV vorgeschriebene Grünfärbung mit Schwefelsäure in vollkommen befriedigender Weise.“

Es heißt dann weiter:

„Hispidus-Strophanthus, welcher im letzten Jahre fast gänzlich fehlte, erhielten wir ebenfalls einige neue Ablieferungen, die sich von sehr gehaltreichen Qualitäten erwiesen. Der Strophanthin-Gehalt nach der F r o m m e'schen Methode schwankte bei unseren Partien zwischen 1,677—2,92%, bei Hispidus zwischen 3,072—3,290%. (!) Bei anderen geprüften Kombé-Sorten ging der Strophanthin-Gehalt bis auf 1,06% zurück. (!!)

1904 wird erwähnt, daß die Kombeware auch die Schwefelsäureprobe des D. A.-B. IV durchweg in einer „befriedigenden“ Weise aushielt, daß die Hispidusware aber wieder höheren Gehalt zeigte, als die Kombeware. Zum ersten Mal wird in diesem Jahre

eine physiologische Prüfung, ähnlich der der Digitalisblätter, erwähnt, die in dem Berichte von 1905 weiter ausgeführt worden ist. Die Firma Caesar & Loretz schreibt dann:

„Es ist nun auch möglich geworden, unseren in allen seinen sonstigen Eigenschaften dem D. A.-B. entsprechenden Kombé-Strophanthussamen von einem gleichmäßigen Gehalt und Wirkungswert als Normaldroge zu liefern. Wir bringen an unsere Apothekerkundschaft auch nur diese eine Qualität noch zur Ablieferung.“

Im Berichte von 1906 wird nun darauf hingewiesen, daß neben minderwertiger Ware sehr wohl den Anforderungen des Arzneibuches entsprechende Ware im Handel zu haben sei. In den Berichten heißt es dann aber weiter:

„Unter reinem offiziellen Kombé-Strophanthussamen verstehen wir eine mit angedrückten, weißlich glänzenden Haaren bedeckte Droge von ziemlich gleichmäßiger, ausgeprägt lanzettlicher Form und heller graugrünllicher Farbe, deren von der äußeren Samenschale befreites Endosperm beim Betupfen mit Schwefelsäure eine deutliche Grünfärbung zeigt, die auch nachträglich nicht in Rot übergeht.“

Wenn nun besonders in diesem letzten Satze deutlich ausgesprochen wird, daß die Prüfungsvorschrift des D. A.-B. für Kombeware nicht zutrifft, wenn in all den früheren Berichten zunächst die Hispidusware als mindestens gleichwertig der Kombeware hingestellt wird, wenn weiter erst seit der Einführung der physiologischen Prüfung im Jahre 1904 die Kombeware als die wertvollere bezeichnet wird, so daß bis zu diesem Zeitpunkte wir im unklaren waren, welchen Samen der der Droge zugeschriebene Heilwert zukam, so ist es wirklich unverständlich, wie Herr Prof. Arthur Meyer dazu kommen konnte, diesen Gegenstand zu einem Angriff auf das Wissen und Können und auf die Gewissenhaftigkeit der Apotheker und der Apothekenrevisoren zu benutzen.

Die Beschuldigungen sind mithin, als der tatsächlichen Unterlagen entbehrend, zurückzuweisen. Es erscheint aber ferner nicht unberechtigt, zu folgern, daß auch die weitere Beschuldigung des Herrn Prof. Arthur Meyer, der Apotheker führe wohl für die Revision vorschriftsmäßige Ware, für den Verbrauch aber eine minderwertige Ware, in gleicher Weise der tatsächlichen Unterlage entbehrt.

Berichtigung der Erwiderung des Herrn Mank-Mylau.

Von Arthur Meyer.

Das Manuskript der vorstehenden Erwiderung war mir von dem Herrn Redakteur des Archivs zur Einsicht vorgelegt worden, weil er der Meinung war, daß es nötig sei den Herrn Autor der Erwiderung zu einer Aenderung der Form des gegen mich gerichteten Angriffes zu veranlassen. Ich habe gebeten, davon abzusehen, da ich meine, daß diese Form zu verzeihen wäre, wenn ich den Apothekerstand wirklich so beleidigend angegriffen hätte, wie der Autor annimmt. Die etwas schroffe Form liefert ja den besten Beweis dafür, daß er fest überzeugt ist, daß in meiner in erster Linie für den Pharmakognosten geschriebenen Abhandlung Beschuldigungen des Apothekerstandes enthalten seien.

Ich meine, daß die Vorwürfe, welche mir der Autor macht, nur deshalb von ihm erhoben werden konnten, weil er nicht genügend mit der Materie vertraut, in einer mir verständlichen, aber hier unrecht angebrachten Empfindlichkeit, die unser Apothekerstand nicht zu besitzen braucht und wohl auch nicht besitzt, Dinge aus dem von mir Gesagten herauslas, welche gar nicht von mir gesagt worden sind.

Der Autor sagt, ich hätte die Beschuldigung gegen den Apothekerstand ausgesprochen: „daß in den Apotheken nur für die Revision vorschriftsmäßige Ware vorrätig gehalten würde, während zur Verarbeitung billigere, minderwertige, den Anforderungen des Arzneibuches nicht entsprechende Ware Verwendung fände“.

Zuerst habe ich nun nicht gesagt, daß Revisionsware von Strophanthusfrüchten vorrätig gehalten würde. Es gibt ja jetzt noch gar keine solchen Früchte im Handel. Ich habe ausgesprochen, daß die Möglichkeit vorhanden wäre, daß das einmal geschehen könne. Ich halte es nicht für zweckmäßig hier über den Begriff der Revisionsware zu reden, bemerke nur, daß ich es für gar nicht verwerflich halten würde, wenn der Apotheker möglichst schöne Strophanthusfrüchte für die Revisoren aufbewahren würde, wenn einmal die Früchte offizinell werden sollten. Ich habe dann weiter gemeint, daß es dann vorkommen könne, daß für die Bereitung

der Arzneien „billigere, nackte Samendroge Verwendung finden könne“.

Aus diesem Satztheile macht der Autor: „billigere, minderwertige, den Anforderungen des Arzneibuches nicht entsprechende Ware“. Ich habe aber nur billigere gesagt, und der Satztheil wird von dem, welcher die Materie beherrscht, folgendermaßen verstanden werden.

Wenn die Frucht von Strophanthus in das Arzneibuch Aufnahme finden würde, so würde unter allen Umständen den Samen der officinellen Früchte ganz gleichwertiger nackter Samen im Drogenhandel billiger werden als die in den Früchten enthaltenen Samen und zwar deshalb, weil die ganze Frucht beim Trocknen viel leichter dem Verderben ausgesetzt ist als der von den Sammlern herausgenommene Samen, weil ferner die Kontrolle der in der Frucht enthaltenen Samen durch den Importeur viel unsicherer ist und leicht unbrauchbare Früchte mit eingeführt werden, weil schließlich der Transport der Samen in den Früchten etwas teurer ist als der der nackten Samen. Das, was ich hier ausgeführt habe, liegt dem Worte „billigere“ bei mir zugrunde; man sieht, daß die Erläuterung des Autors „minderwertige, den Anforderungen des Arzneibuches nicht entsprechende“ durchaus unzutreffend ist. Es ist nun weiter eine Tatsache, daß das Herausnehmen und Reinigen der Samen aus den Früchten eine recht unangenehme Arbeit ist, und daß es deshalb sehr nahe liegen würde beste nackte Samendroge statt der völlig gleichwertigen Frucht zu beziehen, so daß es vielleicht doch einmal einen Apotheker geben könnte, der im guten Glauben oder aus Zweckmäßigkeitsgründen die besten nackten Samen statt der Früchte kaufen könnte.

Der Autor könnte auch nun noch sagen: „auch das kann niemals in einer Apotheke vorkommen!“, aber der Apothekerstand wird das nicht sagen, denn er ist so klug, daß er weiß, daß schlimmere Dinge in jedem Stande vorkommen können. Da sich auch der beste Stand aus guten und schlechteren Mitgliedern zusammensetzt, und daß deshalb erst der Beweis geliefert werden müßte, daß es gerade im Apothekerstande anders sei. Wenn jemand, der es mit einem Stande gut meint, Gesetze für diesen machen will, so muß er immer darauf bedacht sein, sie so zu gestalten, daß zu ihrer Uebertretung möglichst wenig Möglichkeiten und Veranlassung vorliegen, denn dann kann dem Stande aus dem Gesetze möglichst wenig Nachteil bezüglich seines Ansehens erwachsen. Nur von dem Gesichtspunkte aus, daß ich unserem tüchtigen deutschen Apothekerstande, ebenso wie dem Arzte und dem Publikum

nützen wollte, sind diese meine sachlichen Auseinandersetzungen zu beurteilen.

Der zweite Vorwurf, den mir der Autor macht, bezieht sich darauf, daß ich gesagt habe, daß schon sogleich nach dem Erscheinen der 4. Ausgabe des Arzneibuches, bei genauer Berücksichtigung der Diagnose des Arzneibuches der Apotheker habe echte Pharmakopöeware führen können, und daß dann, wenn das nicht durchaus geschehen sei, dieses nur auf ungenügende Schulung in pharmakognostischer Beziehung oder auf ungenügender Prüfung der Drogen habe beruhen können. Nur für denjenigen, welcher nicht mit den pharmakognostischen Verhältnissen der Droge vertraut ist, muß ich hier hinzufügen, daß sich dieser Satz gegen die Meinung richtet, daß die Fassung der im Arzneibuche enthaltenen Diagnose der Strophanthussamen daran schuld sei, daß die Strophanthuspräparate so verschiedenartig wirksam gewesen seien.

Führe ich den Satz also allgemein verständlicher aus, so könnte er folgendermaßen lauten: „wenn das nicht durchaus geschehen sein sollte, so liegt das nicht an der Diagnose des Arzneibuches, sondern könnte dann nur an ungenügender pharmakognostischer Schulung oder an nicht sorgfältiger Prüfung liegen.

Da der Satz so gemeint war, so brauche ich nicht über den Umfang der pharmakognostischen Schulung des Apothekerstandes zu reden, und auch die Frage, wie die Strophanthusdroge beschaffen gewesen sei, welche nach 1900 in die Apotheken gelangte, kann ganz unerörtert bleiben. Ueber die pharmakognostischen Exkurse des Autors darf ich mit Stillschweigen hinweggehen, da der einigermaßen Orientierte ihren Wert ohne weiteres erkennen wird. Ich hätte überhaupt den ganzen Angriff ignoriert, wenn ich nicht befürchtet hätte, daß gerade die unrichtige Interpretation der besprochenen Sätze durch Herrn M a n k - Mylau dem Apothekerstande ein wenig schaden könne.



Chemische Fabrik auf Aktien

(vorm. E. Schering)

Berlin N., Müllerstr. 170/171.

Schering's medizinische Spezialpräparate:

Antistreptokok-
kenserum

Dr. Aronson

Argentamin

Adorin

Beta-Eucain hy-
drochl. u. lactic.

Celloidin

Chinotropin

Chloralamid

Diphtherieserum
(500- u. 1000-fach)

Empyroform

Euphthalmin

Exodin

Formalin

Formalinpastillen

Glutol

Laevulose

Phenokoll

Piperazin

Salokoll

Sublamin

Tonol (Glyzero-
phosphate)

Trikresol

Urotropin

Neu-Urotropin

Ferner empfehlen wir unsere

sonstigen pharmazeutischen Präparate

in bekannter zuverlässiger Reinheit, insbesondere:

Aether puriss. pro narcosi
Ph. G. IV

Borsäure in Kryst., Pulver
und Schuppen, Borax,
Brechweinstein, Brom-
präparate

Calcium carbonic. praecip.
(extra leicht)

Chloral-Chloroform, Chloral-
hydrat „Liebreich“, Cocain

Gallussäure, Glyzerin in
allen Konzentrationen

Jod, Jodoform, Jodkalium,
Jodnatrium

Karbolsäure, Kaliumperman-
ganat

Milchsäure

Paraldehyd, Phenylum sali-
cylic., Ph. G. IV (Salol)

Salizylsäure, Salizylsaures

Natron, Salizylsäure-Streu-
pulver

Tannin

Wismut-Präparate

sowie unsere

photographischen Chemikalien

in anerkannt vorzüglicher Reinheit, insbesondere die photo-
graphischen Entwickler Adurol, Hydrochinon,
Pyrogallol, ferner Schering's Tonfixiersalz und
saures Fixiersalz, Anthion (Fixiersalz-Zerstörer).

CHEMISCHE FABRIK COTTA



E. HEUER

COTTA-DRESDEN

empfiehl als zuverlässigste Anaesthetica



Aether pro narcosi
Chloroform: puriss.

Marke E. H.

Zu beziehen durch die Medizinal-Drogenhäuser.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat** sind und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Markenrechte auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mittheilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschreibungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermann & Co.
HAMBURG.

Die geehrten Leser werden gebeten, bei Bestellungen auf die Anzeigen unserer Zeitschrift Bezug nehmen zu wollen.

Sapolentum Hydrarg. Görner

zur farblosen Quecksilber-Schmierkur

ist in Gelatine kapseln dispensierte 33 1/8 %
Quecksilbersalbe, löst sich in Wasser.

Preis für 1 Schachtel mit je 10 Kapseln:
à 3 gr. = 1.50, à 4 gr. = 1.75, à 5 gr. = 2 M.,
wie ungt. ciner. in Papier.

Zu beziehen durch alle Großhandlungen
oder direkt von

Görner, Hofapotheker
Berlin W., Ansbacherstr. 8.



ARCHIV DER PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 245. Heft 8.



BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1907.



Ausgegeben den 16. Dezember 1907.

INHALT.

	Seite
K. Gorter, Die Baptisia-Glykoside, Ueber das Pseudobaptisin .	561
F. Herrmann, Zur Kenntniss des Rottlerins	572
K. Feist, Beiträge zur Kenntniss der Alkaloide und Bitterstoffe der Columbowurzel	586
H. Hérissé, Gewinnung von Prulaurasin durch Einwirkung eines löslichen Ferments auf Isoamygdalin	638

Eingegangene Beiträge.

- H. Hérissé, Ueber das Vorkommen von Amygdonitrilglykosid in
Cerasus Padus Delarb.
F. Kraft, Krystallisiertes Hydroergotininsulfat.
H. Emde, Ephedrin und Pseudoephedrin, ein Fall von ungleichhälftiger
Asymmetrie.
M. Kuntze, Das ätherische Oel von Cardamine amara.
Derselbe, Das ätherische Oel von Brassica rapa var. rapifera.
A. Tschirch, Die Stammpflanze des chinesischen Rhabarbers.
C. Leuchtenberger, Ueber ein falsches Euphorbium.
Derselbe, Ueber das Harz von Pinus Jeffreyi Murr.

(Geschlossen den 8. XII. 1907.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel
monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis
50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. E. Schmidt in Marburg (Hessen)
oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. H. Beckurts in Braunschweig,
alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und
den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum
Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit.
Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — z. Z. 4800 — M 10.—. Für Beilagen, welche
nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Die Baptisia-Glykoside. Ueber das Pseudobaptisin.

Von Dr. K. Gorter.

(4. Mitteilung)¹⁾.

(Eingegangen den 22. X. 1907.)

LIBRARY
NEW YORK
BOTANICAL
GARDEN.

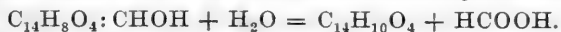
In meiner ersten Abhandlung über das Pseudobaptisin habe ich berichtet, daß ich von dem Pseudobaptigenin, das bei der Hydrolyse dieses Glykosides entsteht, und das die Zusammensetzung $C_{15}H_{10}O_5$ hat, ein Monoacetylderivat dargestellt habe. Dieses Resultat wurde jetzt noch durch die Darstellung des Monobenzoylpseudobaptigenins, das in weißen Nadelchen vom Schmp. 216° erhalten wurde, bestätigt. Hierdurch ist die monohydroxylierte Natur des Pseudobaptigenins endgültig festgestellt.

Weiter wurde damals die Einwirkung von Jodäthyl auf das Pseudobaptigenin-Natrium eingehender studiert. Ueber diese Reaktion sagte ich bereits in meiner vorigen Mitteilung, daß hierbei kein Aethylpseudobaptigenin zu entstehen scheint. Jetzt konnte festgestellt werden, daß dem Reaktionsprodukt die Formel $C_{14}H_{10}O_4$ zukommt, und daß es aus dem Pseudobaptigenin unter Abspaltung von Ameisensäure hervorgeht:



Der Schmelzpunkt des Pseudobaptigins, wie diese neue Substanz genannt wurde, habe ich in ganz reinem Zustande bei 172° gefunden, also etwas höher als ich denselben früher fand.

Weiter konnte der Beweis erbracht werden, daß das Pseudobaptigin keine Hydroxylgruppe mehr enthält; auf keine Weise konnte ein Acetyl- oder Benzoylderivat dargestellt werden. Es ist dies ein sehr wichtiges Resultat, denn hieraus ist ersichtlich, daß die Hydroxylgruppe im Pseudobaptigenin als Oxymethylen-Gruppe vorhanden sein muß. Die Umwandlung in das Pseudobaptigin wird daher durch die folgende Gleichung illustriert:

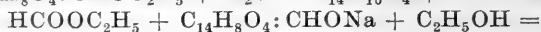
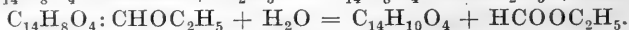


Hierdurch ist es auch vollkommen verständlich, daß die Oxymethylen-Gruppe unter Wasseraufnahme als Ameisensäure abgespalten, und infolgedessen ein hydroxylfreier Körper gebildet wird.

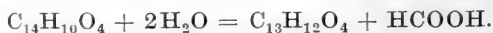
¹⁾ Dieses Archiv, Bd. 235, S. 301 und 494; Bd. 244, S. 401.

Der Reaktionsverlauf ist jedoch etwas komplizierter als es oben dargestellt wurde, was aus folgenden Beobachtungen erhellt. Wenn man das Pseudobaptigenin-Natrium nur mit absolutem Alkohol im Rohr erhitzt, so erhält man kein Pseudobaptigin. Letzteres wird nur gebildet, wenn Jodäthyl hinzugefügt wird; dabei wird die Hälfte des Pseudobaptigenins in die neue Substanz übergeführt, die andere Hälfte dagegen unverändert wieder gewonnen.

Man hat sich den Reaktionsverlauf in folgender Weise zu denken. Zunächst wird ein Molekül Pseudobaptigenin-Natrium in den Aethyläther umgewandelt, welcher alsdann sofort in Ameisensäureäthylester und Pseudobaptigin zerfällt. Der Ameisensäureäthylester reagiert dann mit einem neuen Molekül Pseudobaptigenin-Natrium und mit einem Molekül Alkohol unter Bildung von Pseudobaptigenin, ameisensaurem Natrium und Aethyläther. Dies steht im Einklang mit dem Befunde, daß der Rohrinhalt einen kräftigen Aethergeruch erkennen ließ und nach dem Verdünnen mit Wasser gerade neutral reagierte. Auch wird hierdurch vollkommen erklärt, daß nur die Hälfte des Pseudobaptigenin-Natriums in der gewünschten Richtung umgesetzt wird. Wir haben somit folgende Partialreaktionen:



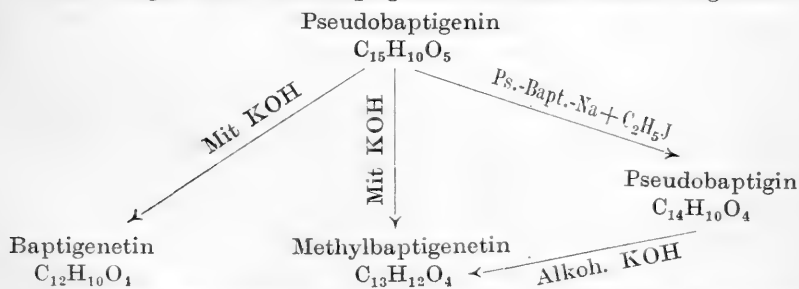
Das Pseudobaptigin ist gegen alkoholische Kalilauge nicht beständig; es spaltet beim Kochen damit quantitativ ein Molekül Ameisensäure ab und geht hierdurch in eine, in schneeweißen, biegsamen Nadeln krystallisierende Substanz vom Schmp. 129—129,5° über, die in Acetonlösung mit Eisenchlorid eine intensiv rote Färbung gibt. Durch dieses Verhalten wurde die Identität mit dem früher von mir beschriebenen Körper, der unter nicht genau bekannten Umständen bei der Alkalisplaltung des Pseudobaptigenins erhalten wurde, wahrscheinlich. Die Elementaranalyse hat dies bestätigt und die Formel $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_4$ ergeben, wie ich bereits damals schon gefunden habe. Die Reaktion verläuft wie folgt:



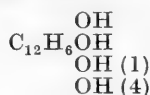
Es war für die Aufklärung dieser Reaktion wichtig, zu erforschen, wieviel OH-Gruppen dabei gebildet werden. Zu diesem Zwecke wurde die Einwirkung von Essigsäureanhydrid unter Zusatz von essigsaurem Natrium in üblicher Weise studiert. Das entstandene Reaktionsprodukt ist in den gebräuchlichen organischen Lösungs-

mitteln leicht löslich; es wurde erst aus Alkohol, dann noch wiederholt aus Aethyläther umkrystallisiert. Zum weitaus größeren Teil besteht diese Substanz aus rechteckigen, an den Ecken öfters abgestumpften Krystallen; dazwischen finden sich jedoch rautenförmige Krystalle, welche beträchtlich niedriger schmelzen. Der Schmelzpunkt dieser wurde bei 123° , jener bei 148° gefunden. Beide Substanzen konnten durch Krystallisation noch nicht von einander getrennt werden. Ich werde mich jedoch bemühen, diese Substanzen rein darzustellen; vorläufig kam nur dieses Gemisch zur Analyse. Die hierbei erhaltenen Resultate stehen im Einklang mit den Werten, welche sich für ein Gemisch eines Monoacetylanhydro- und eines Triacetylderivates berechnen lassen. Aus den Analysen ist daher wohl der Schluß zu ziehen, daß der neue Körper vom Schmp. 129° drei Hydroxylgruppen enthält; von letzteren dürften sich zwei in der 1,4-Stellung befinden, wodurch die Anhydrierung beim Acetylieren ermöglicht wird. Diese Annahme stimmt auch mit den früher beim Baptigenetin gemachten Erfahrungen überein. Damals wurde gezeigt, daß das Baptigenetin, das bei der Alkalisplaltung des Pseudobaptigenins und des Baptigenins entsteht¹⁾, bei der Acetylierung ein Diacetylanhydrobaptigenetin bildet. Dieser Vorgang ist jetzt durchaus verständlich, da wir nunmehr wissen, wie weiter unten noch dargelegt werden soll, daß die Substanz vom Schmp. 129° als ein Methylbaptigenetin zu betrachten ist. Diese Ansicht habe ich auch bereits früher ausgesprochen, ohne jedoch aus Mangel an Material den Beweis hierfür erbringen zu können.

Zur Erleichterung des Verständnisses seien hier die verschiedenen Umwandlungen des Pseudobaptigenins nochmals zusammengestellt:

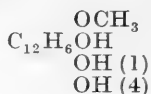


An der Hand obiger Tatsachen haben wir das Baptigenetin als eine tetrahydroxylierte Substanz von der Formel

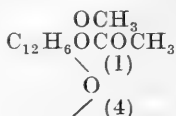


zu betrachten.

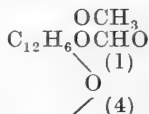
Die Formel des Methylbaptigenetins ist dann folgendermaßen zu schreiben:



Dem daraus entstehenden Monoacetylanhydromethylbaptigenetin kommt dann folgende Struktur zu:



Ganz analog ist das Pseudobaptigin als Formylanhydromethylbaptigenetin aufzufassen:



wodurch sich der glatte Uebergang in das Methylbaptigenetin unter Aufnahme zweier Moleküle Wasser erklärt.

Wie oben schon gesagt, wurde die Substanz $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_4$ als Methylbaptigenetin erkannt. Zwar gelang es noch nicht daraus das Baptigenetin zu isolieren, jedoch wurde der Beweis geliefert, daß sich bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure nach *Zeisel* Jodmethyl abspaltet. Versetzt man nämlich die Substanz mit Jodwasserstoffsäure in üblicher Weise in Reaktion, so tritt in sehr beträchtlicher Menge die Bildung eines zähen, harzartigen Körpers ein, der nach dem Erkalten spröde, von braunschwarzer Farbe und unlöslich in Eisessig ist. Als bei der Analyse nicht die theoretische Menge an Jodmethyl erhalten wurde, lag der Gedanke nahe, daß das gebildete Harz die Substanz teilweise der Einwirkung der Jodwasserstoffsäure entzogen hätte. Daher wurde diese Bestimmung mit der Abänderung wiederholt, daß ein Gemisch von Jodwasserstoffsäure und Eisessig zur Anwendung kam. Hierdurch wurde allerdings eine etwas höhere Ausbeute an Jodmethyl erhalten, jedoch konnte auch unter diesen Bedingungen nicht mehr als 71% der theoretischen Menge erhalten werden.

Nach diesem Resultate ist es nicht zweifelhaft, daß der Körper $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_4$ eine Oxymethylgruppe enthält. Es war daher von Interesse, das Verhalten des Pseudobaptigenins in dieser Hinsicht nochmals

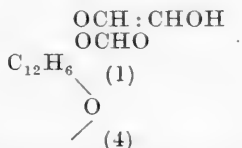
¹⁾ Dieses Archiv Bd. 235, S. 327.

nachzuprüfen, da ich früher diese Substanz als methoxylfrei angesprochen habe. Erhitzt man das Pseudobaptigenin mit Jodwasserstoffsäure und Eisessig im Zeisel'schen Apparat, so erhält man allerdings etwas Jodmethyl, jedoch erreicht die Ausbeute nicht mehr als 18% der theoretisch für eine OCH_3 -Gruppe berechneten. Ziehen wir dann noch in Betracht, daß das Pseudobaptigenin bei der Alkalispaltung Baptigenetin liefert (eine Reaktion, die nicht glatt verläuft), so wird ersichtlich, daß es sich mit der Oxmethylgruppe im Pseudobaptigenin doch wohl etwas anders verhalten muß, wie im Methylbaptigenetin. Letztere Substanz ist gegen siedende alkoholische Kalilauge vollkommen stabil. Offenbar wird durch eine andere Gruppe auf den Zusammenhang zwischen dem fraglichen Sauerstoff- und Kohlenstoffatom ein Einfluß ausgeübt. An der Hand dieses Tatsachenmaterials scheint die Annahme berechtigt, daß wir in dem Pseudobaptigenin die Gruppierung $\text{O} \cdot \text{CH} : \text{CHOH}$ anzunehmen haben. Erstens würde dadurch erklärt, daß sich bei der Zeisel'schen Bestimmung wenig Jodmethyl abspalten kann und zweitens würde ein Zerfall bei der Kalispaltung in folgender Weise ermöglicht:

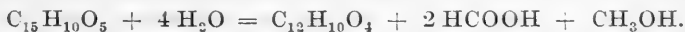


wobei das intermediär entstehende Aethendiol sofort durch die Lauge weiter in Methylalkohol und Ameisensäure zerfällt.

Die Konfiguration des Pseudobaptigenins wäre somit wie folgt darzustellen:



und die Bildung des Baptigenetins daraus nach folgender Gleichung:



Es war nur noch der Beweis zu liefern, daß bei dieser Spaltung Methylalkohol entsteht. Das ist nun auch tatsächlich der Fall. Kocht man die Spaltungsflüssigkeit und leitet die Dämpfe durch siedende Jodwasserstoffsäure hindurch, so erhält man einen unzweideutigen Niederschlag von Jodsilber.

Wie oben schon erwähnt, ist es mir noch nicht gelungen aus dem Methylbaptigenetin durch Einwirkung von Reagentien Baptigenetin zu isolieren. Ein diesbezüglicher Versuch mit Salz-

säure ist hier noch zu erwähnen. Wurde nämlich das Methylbaptigenetin mit 5% Salzsäure während 2 Stunden auf 200° erhitzt, so zeigte sich beim Oeffnen des Rohres kein Druck. Der Rohrinhalt war zum größeren Teil in ein schwarzbraunes Harz übergegangen, woraus sich kein Baptigenetin isolieren ließ. Jedoch wurde aus dem gelben Filtrat eine geringe Menge einer Substanz erhalten, welche alle Reaktionen des Brenzkatechins gab. Die Menge desselben war jedoch zu gering, um diese Substanz rein zu isolieren und durch eine Schmelzpunktbestimmung näher zu identifizieren. Dieses Resultat ist sehr bemerkenswert, da ich früher bei der Kalischmelze des Baptigenetins bezw. des Baptisins¹⁾ der Hauptsache nach Resorcin und Brenzkatechin habe isolieren können. Auch wurde damals gezeigt, daß bei der Nitrierung Trinitroresorcin²⁾ entsteht. Diese Tatsachen gaben mir damals Anhalt, das Baptigenetin als ein Tetraoxydiphenyl zu betrachten. Es wurde daher damals auch der Versuch gemacht, diesen Körper durch Zinkstaubdestillation³⁾ im Wasserstoffstrom in Diphenyl überzuführen. Das dabei erhaltene braune Destillat wurde unter Wasser bromiert, der entstehende schwarzbraune Körper mit verdünnter Natronlauge gewaschen und aus Benzol umzukrystallisieren versucht. Hierbei wurde jedoch kein Dibromdiphenyl erhalten, sodaß Diphenyl bei der Zinkstaubdestillation nicht entstanden war. Auf Grund dieses Versuches habe ich den Schluß gezogen, das Baptigenetin könnte kein Diphenylderivat sein. Dies ist nun allerdings nicht ganz richtig.

Wenn wir uns die gegenseitige 1,4-Stellung zweier OH-Gruppen vergegenwärtigen, so folgt daraus, daß vielmehr Diphenylenoxyd zu erwarten wäre, das bekanntlich unverändert über Zinkstaub destilliert. Da früher nur auf Diphenyl gefahndet wurde, so sind weitere Versuche zur Klärung dieser Sachlage in Angriff genommen.

Experimenteller Teil.

Als Rohmaterial für die Darstellung des Pseudobaptisins wurde eine Baptisia-Konzentration (s. g. Baptisin Merck) von M e r c k in Darmstadt bezogen und diese wiederholt mit verdünntem Alkohol ausgekocht. Aus den braunen Lösungen krystallisierte beim Verdunsten das Glykosid aus; es wurde durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol rein erhalten. Ein Teil des Rohbaptisins löste sich in Alkohol nicht und bestand größtenteils aus Pseudo-

¹⁾ Dieses Arch. Bd. 235, S. 321.

²⁾ Dieses Arch. Bd. 235, S. 317.

³⁾ Dieses Arch. Bd. 235, S. 329.

baptigenin, das nur wenig gefärbt war. Dieses wurde durch Umlösen aus 80% Essigsäure gereinigt und um sicher zu sein, daß es kein Glykosid enthielt, hierauf noch während einer halben Stunde mit schwefelsäurehaltigem Alkohol gekocht; dann wurde es auf einem Filter gesammelt und mit Alkohol gewaschen. Die Ausbeute an Pseudobaptigenin war 30 g, an Glykosid 38 g.

Monobenzoylpseudobaptigenin: $C_{15}H_9O_5(C_7H_5O)$.

Wird 1 g Pseudobaptigenin mit 6 g Benzoesäureanhydrid während einer Stunde auf kleiner Flamme auf der Asbestpappe erhitzt, die Reaktionsmasse nach dem Erkalten mit verdünntem Ammoniak behandelt und dann mit Alkohol ausgekocht, so bleibt das Benzoylderivat ungelöst zurück. Durch Krystallisation aus Essigsäureanhydrid kann es leicht gereinigt werden; dabei ist keine Aenderung der Substanz, etwa eine Verdrängung der Benzoyl- durch die Acetylgruppe zu befürchten. Es wurden auf diese Weise schöne, weiße Nadelchen erhalten, die bei 216° schmolzen. Sie sind in siedendem Alkohol so gut wie unlöslich, können jedoch aus viel kochendem Essigester umkrystallisiert werden; das Essigsäureanhydrid ist indessen für diesen Zweck entschieden vorzuziehen.

Bei 100° getrocknet verlor die Substanz nichts an Gewicht.

Die Elementaranalyse gab Werte, die mit einem Monobenzoylpseudobaptigenin in bester Uebereinstimmung standen.

101,7 mg gaben 263,6 mg CO_2 und 35,1 mg H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_9O_5(C_7H_5O)$:
C 70,75	70,60 %
H 3,83	3,74 „

Pseudobaptigin: $C_{14}H_{10}O_4$.

Die Darstellung dieser Substanz wurde bei dem vorigen Mal etwas abgeändert. Es wurde dabei wie folgt verfahren. 6 g Pseudobaptigenin-Natrium (chlornatriumhaltige Substanz) wurde mit 2 ccm Jodäthyl und etwas absolutem Alkohol während 4 Stunden auf 150 — 160° erhitzt. Der Rohrinhalt roch stark nach Aethyläther und war in Nadeln krystallisiert. Nach dem Verdünnen mit Wasser war die Reaktion gerade neutral. Das Ungelöste wurde auf einem Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen, hierauf im Trockenschrank bei gelinder Wärme getrocknet und dann mit Chloroform behandelt. Dabei löste sich die Hälfte; der ungelöste Teil bestand aus Pseudobaptigenin, welches durch sein Verhalten gegen Natronlauge

(krystallinische Verbindung) und durch die Bildung des gut charakterisierten Benzoylderivates leicht identifiziert werden konnte.

Der Verdunstungsrückstand des Chloroformauszuges wurde aus Aceton in farblosen Krystallplättchen krystallisiert erhalten, die bei 172° schmolzen. Früher wurde der Schmp. bei 169° gefunden. Aus heißem Alkohol krystallisiert die Substanz in Nadeln; auch löst sie sich leicht in heißem Benzol und Essigester. Die Acetonlösung gibt mit Eisenchlorid keine Färbung.

Die Elementaranalyse gab folgende Daten:

1.	145,4 mg	gaben	368,5 mg	CO_2	und	55,9 mg	H_2O .
2.	150,1	„	„	381,9	„	„	58,5 „
	Gefunden:				Berechnet für		
	1.	2.			$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4$:		
C	69,13	69,39			69,40 %		
H	4,27	4,33			4,13 „		

Das Filtrat von der Pseudobaptigindarstellung wurde zunächst mit Aether ausgeschüttelt, um das bei der Reaktion abgeschiedene Jod zu lösen, hierauf im neutralen Zustande destilliert; um Alkohol und Aether fortzuschaffen, und schließlich, nach dem Ansäuern mit Phosphorsäure, abermals destilliert. Das Destillat wurde mit Baryt eingedampft, der Ueberschuß davon durch Kohlensäure entfernt und in dem Filtrat die Ameisensäure an ihrem Verhalten gegen Silbernitrat und gegen Sublimat erkannt.

Derselbe Versuch, wie oben beschrieben wurde auch ohne Jodäthyl angestellt. Dabei zeigte der Rohrinhalt nach dem Wasserzusatz alkalische Reaktion und konnte dem Ungelösten durch Chloroform kein Pseudobaptigin entzogen werden. Für das Zustandekommen der gewünschten Umsetzung ist also unbedingt der Jodäthylzusatz nötig.

Acetylierungs- und Benzoylierungsversuche.

Das Pseudobaptigin wurde in bekannter Weise mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem essigsaurem Natrium behandelt. Die Substanz, welche sich beim Verdünnen mit Wasser ausschied, wurde aus Alkohol umkrystallisiert und zeigte dann den Schmp. 170° . Mit etwas von dem Ausgangsmaterial gemengt, wurde keine Schmelzpunktniedrigung wahrgenommen.

In gleicher Weise stellte sich heraus, daß die Substanz nicht benzoylierbar war. Es kam für diesen Zweck sowohl Benzoesäureanhydrid, als auch Benzoylchlorid zur Anwendung.

Methylbaptigenetin: $C_{13}H_{12}O_4$.

Das Pseudobaptigin wird beim Kochen mit 3% wässriger Kalilauge nur wenig angegriffen, mit alkoholischer Kalilauge dagegen wird es leicht verseift. Beim Verdünnen mit Wasser und Zusatz von verdünnter Salzsäure fällt das Reaktionsprodukt aus und läßt sich durch Umkrystallisieren aus 96% Alkohol in langen, schneeweißen, an Koffein erinnernden Nadeln von vorzüglicher Reinheit erhalten. Der Schmelzpunkt wurde bei 129—129,5° gefunden.

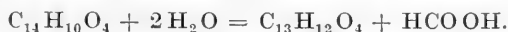
In warmem Alkohol gelöst, reagiert die Substanz neutral gegen Lackmus. In Aceton ist sie sehr leicht löslich und gibt in dieser Lösung mit Eisenchlorid eine dunkelrote Färbung. Schmilzt man sie mit etwas Zinkchlorid, so erhält man eine braune Schmelze, die sich in Alkohol mit braunroter Farbe löst und in großer Verdünnung noch eine kräftig grüne Fluoreszenz zeigt.

Die Elementaranalyse identifizierte den Körper mit der früher in diesem Archiv von mir beschriebenen Substanz¹⁾, wofür ich die Formel $C_{13}H_{12}O_4$ fand.

116,9 mg gaben 287,1 mg CO_2 und 54,3 mg H_2O .

Gefunden:		Berechnet für $C_{13}H_{12}O_4$:
C	66,96	67,25%
H	5,16	5,17 „

Außer Methylbaptigenetin entsteht bei der Verseifung des Pseudobaptigins noch Ameisensäure, welche in bekannter Weise erkannt wurde. Durch eine quantitative Bestimmung dieser Säure wurde gezeigt, daß die Spaltung glatt wie folgt verläuft:



158,0 mg wurden unter Hinzufügung von Alkohol mit etwa 10 ccm $\frac{1}{10}$ N.-Natronlauge gekocht und die nicht gebundene Lauge nach dem Verdünnen mit Wasser zurücktitriert. Die Flüssigkeit wurde dann mit Phosphorsäure versetzt, die Ameisensäure mit Dampf abdestilliert und im Destillat nochmals bestimmt. Bei der ersten Bestimmung wurden 6,6 ccm, bei der zweiten 6,4 ccm $\frac{1}{10}$ N.-Lauge verbraucht.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{14}H_{10}O_4$:
HCOOH	19,2	18,7	19,0%

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 235, S. 502.

Acetylierung des Methylbaptigenetins.

Das Methylbaptigenetin wurde mit der gleichen Menge frisch geschmolzenen essigsauren Natriums und der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid während einer Stunde mit Rückfluß gekocht. Dann wurde das Reaktionsprodukt mit Wasser ausgefällt und durch aufeinander folgendes Krystallisieren aus Alkohol und Aether in glashellen Krystallplättchen erhalten. Die Substanz ist nicht einheitlich; es konnten daraus rautenförmige Krystalle vom Schmp., etwa 123° und rechteckige, die bei 148° schmolzen, ausgelesen werden. Beide konnten noch nicht rein dargestellt werden, da offenbar die Löslichkeitsdifferenzen nur sehr gering sind. Die Substanz löst sich sehr leicht in Essigester, Benzol, Aceton und Chloroform; auch durch Aether, Tetrachlorkohlenstoff und Gazolin wird sie, vor allem beim Erwärmen, leicht aufgenommen.

Beim Verseifen wurde das Methylbaptigenetin zurückgewonnen. Die Elementaranalyse gab Werte, welche mit einem Gemisch von einem Monoacetylanhydromethylbaptigenetin mit 10% Triacetylmethylbaptigenetin in recht befriedigender Uebereinstimmung standen.

1. 115,2 mg gaben 283,5 mg CO_2 und 48,6 mg H_2O .

2. 103,9 „ „ 255,6 „ „ „ 43,9 „ „

1. 136,4 mg verbrauchten bei der Destillationsmethode 5,5 ccm n_{10} Lauge.

2. 171,3 mg verbrauchten bei der direkten Methode 7,1 ccm n_{10} Lauge.

	Gefunden:		Berechnet für		Ein Gemisch von
	1.	2.	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4 + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$:	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_7$:	der 1. mit 10% der 2. Substanz:
C	67,12	67,10	67,84	63,70	67,46%
H	4,69	4,70	4,90	5,03	4,91 „
Acetyl	17,4	17,9	16,2	36,0	18,0 „

Methoxylbestimmung im Methylbaptigenetin.

Die Bestimmung wurde nach Z e i s e l ausgeführt. Es entsteht bei dieser Reaktion ein zäher, harzartiger Körper, der nach dem Erkalten braunschwarz und spröde ist und sich nicht in Eisessig, Benzol, Essigester und Aceton löst. Da die Möglichkeit vorlag, daß hierin die Ursache der zu niedrigen analytischen Werte zu suchen wäre, so wurde eine zweite Bestimmung mit der Abänderung ausgeführt, daß, anstatt Jodwasserstoffsäure allein, ein Gemisch von dieser Säure mit Eisessig zur Anwendung kam. Das Resultat

war wohl etwas besser, stand jedoch noch beträchtlich gegen die Theorie zurück.

1. 123,3 mg gaben 76,8 mg Jodsilber.

2. 152,0 „ „ 107,8 „ „

Gefunden:

1. 2.

Methoxyl 8,2 9,4

Berechnet für

$C_{13}H_{12}O_4$:

1 OCH_3 13,3%

Methoxylbestimmung im Pseudobaptigenin.

183,0 mg wurden in der modifizierten Weise mit Eisessig und Jodwasserstoffsäure der Destillation unterworfen und dabei nur 29,2 mg Jodsilber erhalten.

Gefunden:

Methoxyl 2,1

Berechnet für $C_{15}H_{10}O_5$:

1 OCH_3 11,5%

Nachweis von Methylalkohol unter den Spaltungsprodukten des Pseudobaptigenins.

300 mg Monoacetylpsudobaptigenin wurden mit 5% Kalilauge am Rückflußkühler bis zur Auflösung gekocht; dann wurde das Kölbchen mit einem Zeisel'schen Apparat derartig in Verbindung gebracht, daß die Dämpfe der siedenden Flüssigkeit durch einen Kohlensäurestrom durch die siedende Jodwasserstoffsäure hindurchgeleitet wurden. Nach einer Viertelstunde fing die vorgelegte alkoholische Silbernitratlösung sich zu trüben an und setzte nach etwas längerer Zeit einen Niederschlag von Jodsilber ab.

Erhitzung von Methylbaptigenetin mit 5% Salzsäure.

150 mg Methylbaptigenetin wurden mit 5 ccm 5% Salzsäure im Einschlußrohr auf 200° erhitzt, mit der Absicht, eine Spaltung in Chlormethyl und Baptigenetin herbeizuführen. Beim Öffnen des Rohres konnte kein Druck beobachtet werden. Der Rohrinhalt bestand aus einem braunschwarzen Harz, das auf einem Filter gesammelt, getrocknet und mit Benzol ausgekocht wurde. Wenn sich Baptigenetin gebildet hätte, hätte es sich darin lösen müssen; das Benzol hinterließ jedoch beim Verdunsten keinen Rückstand.

Das gelbe Filtrat von der harzartigen Substanz wurde mit Aether geschüttelt und beim Verdampfen der ätherischen Lösung eine geringe Menge eines gelben Sirups erhalten, der mit Krystallnadelchen durchsetzt war. Der kleinen Menge wegen konnten

dieselben nicht isoliert werden. In Wasser gelöst, gab diese Substanz folgende Reaktionen:

Eisenchlorid gab Grünfärbung, welche mit etwas Sodalösung in Violett überging,

Ammoniakalische Silbernitratlösung wurde sofort reduziert, Fehling'sche Lösung dagegen erst beim Erwärmen.

Auch wurde noch ein Sublimationsversuch ausgeführt, wodurch gezeigt wurde, daß die vorliegende Substanz in Nadelchen sublimiert. Mit dem Sublimat wurden dieselben Reaktionen erhalten wie oben. Die Substanz verhält sich somit ganz wie Brenzkatechin.

B u i t e n z o r g (Java), September 1907.

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.

Mitgeteilt von H. T h o m s.

Zur Kenntnis des Rottlerins.

Von Dr. Franz Herrmann.

(Eingegangen den 23. X. 1907.)

Im Heft 2 (1907) dieser Zeitschrift hat H. T h o m s mitgeteilt, daß über das Rottlerin von Herrn T e l l e in Leipzig und von mir im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin unabhängig voneinander und zu gleicher Zeit mit wesentlich den gleichen Resultaten gearbeitet worden ist. Die Unterschiede, die sich hinsichtlich des Arbeitsganges und hinsichtlich der Befunde konstatieren lassen, sollten später in größerer Ausführlichkeit publiziert werden. Im nachfolgenden wird dies geschehen.

In den Jahren 1893 und 1895 wurde die Kamala von A. G. Perkin¹⁾ eingehend untersucht. Er konnte der Droge sechs Substanzen entziehen; nämlich Rottlerin, Isorottlerin, ein Harz von hohem, ein Harz von niedrigem Schmelzpunkt, sowie einen gelben krystallisierbaren Farbstoff. Von den angeführten Substanzen sind nach

¹⁾ Perkin, Pharm. Soc. 63, 967; 67, 230.

Angabe von Perkin Isorottlerin und das höher schmelzende Harz in Schwefelkohlenstoff unlöslich, während sich die übrigen Körper darin lösen.

Rottlerin, $C_{33}H_{30}O_9$, der Hauptbestandteil der Kamala, wird nach Perkin am besten durch Einengen des Schwefelkohlenstoffauszugs erhalten und krystallisiert in lachsfarbenen Tafeln, die bei 191° schmelzen.

Jawein und Bartolotti¹⁾ geben den Schmelzpunkt des Rottlerins zu $200\text{--}201^{\circ}$ an.

Rottlerin ist in Wasser unlöslich, schwerlöslich in kaltem Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Eisessig, leichtlöslich in Aether, Alkalien, heißem Chloroform, Toluol und Benzol.

Isorottlerin ($C_{12}H_{12}O_5$)? wird nach Perkin durch Einengen des Aetherauszugs der Droge unter Zusatz von Chloroform gewonnen, nachdem Rottlerin der Droge entzogen ist; es bildet lachsfarbene glitzernde Krystalle, die bei $198\text{--}199^{\circ}$ schmelzen.

Perkin hat sich besonders mit Rottlerin beschäftigt und seine Untersuchungen über die Zusammensetzung dieses Körpers 1895 veröffentlicht. Die Aufspaltungsversuche, welche Perkin mit dem Rottlerin vornahm, führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Rottlerin bei Gegenwart verdünnter Natronlauge beobachtete Perkin neben Oxalsäure und Essigsäure Benzoesäure.

2. Bei der Einwirkung von konzentrierter Kalilauge auf Rottlerin bei 175° gelangte Perkin ebenfalls zu Essigsäure und Benzoesäure, bei späteren Versuchen auch zum Phloroglucin.

3. Salpetersäure wirkt bei verschiedener Temperatur und Konzentration auf Rottlerin unter Bildung von o- und p-Nitrozimmtsäure bez. o- und p-Nitrobenzoesäure.

Auf Anregung und unter Leitung des Herrn Professor Dr. H. T h o m s habe ich im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin von April 1905 bis April 1907 mich mit praktischen Arbeiten beschäftigt, welche das Ziel verfolgten, die Konstitution des Rottlerins möglichst aufzuklären. Zu diesem Zweck stellte ich mir zunächst Rottlerin und Isorottlerin nach der Perkin'schen Vorschrift her. Als Ausgangsmaterial benutzte ich das im Handel erhältliche Kamalin, das nach Angabe der Firma E. Merck-Darmstadt dadurch gewonnen wird, daß man Kamala nach Entfettung durch Petroleumäther mit Aether extrahiert und das gewonnene Rohkamalin durch Umkrystallisieren reinigt. Es mußte

¹⁾ Bartolotti, G. 24 (1), 4.

den Angaben *Perkins* zufolge im wesentlichen aus einem Gemisch von Rottlerin und Isorottlerin bestehen. Zur Trennung beider Körper benutzte *Perkin* Schwefelkohlenstoff, worin Rottlerin löslich ist, während Isorottlerin darin vollständig unlöslich sein soll. Nach diesem Verfahren versuchte ich eine Trennung von Rottlerin und Isorottlerin. Es wurde ein Soxhlet-Apparat mit 50,0 g Kamalin beschickt und letzteres mit warmem Schwefelkohlenstoff extrahiert.

Hierbei stellte ich nun im Gegensatz zu *Perkin* fest, daß durch wiederholtes, mehrere Wochen fortgesetztes Extrahieren das Kamalin fast bis auf den letzten Rest durch Schwefelkohlenstoff in Lösung gebracht werden kann. Die Vermutung, daß *Perkin* nicht lange genug die Extraktion der Kamala mit Schwefelkohlenstoff fortgesetzt hat und deshalb zu der Auffassung kam, eine Trennung in einen schwefelkohlenstofflöslichen und einen unlöslichen Körper bewirkt zu haben, liegt nahe, ebenso, daß es sich tatsächlich nur um einen einzigen Körper handelt. Die nachfolgenden Versuche zeigen, daß diese Vermutung die richtige ist.

Die auf die angegebene Weise von mir erhaltenen Schwefelkohlenstoffauszüge wurden durch Abdestillieren des Schwefelkohlenstoffs eingengt und zur Abscheidung des Rohrottlerins beiseite gestellt. Das auskrystallisierte Rohrottlerin reinigte ich durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Chloroform, schließlich aus Toluol.

Zweckmäßiger noch läßt sich eine Reinigung des Rohrottlerins bewirken, wenn man es zunächst aus Chloroformlösung mit Ligroin mehrmals fällt und dann aus Toluol umkrystallisiert. Man erhält hierbei ein hellgelb gefärbtes Produkt in Form prismatischer Säulen vom Schmelzpunkt 199—200°. Um weiterhin nachzuweisen, daß wir es in dem Kamalin nur mit einem einzigen Körper zu tun haben, zog ich im Soxhlet-Apparat Kamalin mit heißem Chloroform aus. Dieses nahm das Kamalin in ganz kurzer Zeit vollständig auf. *Perkin* behauptet, Isorottlerin löse sich sehr schwer oder garnicht in Chloroform. Offenbar hat *Perkin* auch in diesem Falle nicht lange genug sein Rohrottlerin mit Chloroform extrahiert.

Daß sich bei unvollständiger Extraktion Körper erhalten lassen, von denen der eine bei 191° und der andere bei 198° schmelzen, also in dem einen Falle mit Rottlerin, in dem anderen mit Isorottlerin nach *Perkin* identisch sein müßten, habe ich durch den Versuch bestätigt gefunden.

10,0 g Kamalin wurden nach *Perkin* wiederholt mit heißem Schwefelkohlenstoff im Kolben ausgeschüttelt, die erhaltenen Auszüge eingengt und das ausgeschiedene Rottlerin nach einmaligem

Umkristallisieren auf seinen Schmelzpunkt geprüft. Dieser lag bei 191° . Den vom Schwefelkohlenstoff abfiltrierten Kamalinrückstand behandelte ich weiter nach Perkin mit Aether, setzte Chloroform hinzu und erhielt nach Konzentration durch Ausscheidung sog. Isorottlerin. Durch wiederholte Behandlung des Präparates mit Aether und Chloroformzusatz ließ sich ein bei 198 — 199° schmelzendes Produkt erhalten. Es lag somit das Isorottlerin Perkin's vor.

Wurden jedoch der bei 191° schmelzende und andererseits der bei 198 — 199° schmelzende Körper wiederholt aus Toluol umkristallisiert, so ergab sich in beiden Fällen, daß bei 199 — 200° schmelzende Körper erhalten werden konnten, die auch der Elementaranalyse zufolge sich als identisch erwiesen.

1. 0,0944 g gaben 0,2417 g CO_2 und 0,0474 g H_2O .

2. 0,1754 „ „ 0,4479 „ „ „ 0,0862 „ „

Gefunden:

Berechnet für

1. 2.

$(\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3)_3$:

C 69,83 69,64

69,47%

H 5,61 5,5

5,26 „

Hiernach glaube ich behaupten zu können, daß ein Isorottlerin nicht existiert, und daß der von mir erhaltene und bei 199 — 200° schmelzende Körper reines Rottlerin darstellt. Mit einem solchen Präparat habe ich die nachfolgenden Versuche zur Aufklärung der Konstitution vorgenommen.

Empirische Formel des Rottlerins.

Das aus einer größeren Menge Kamalin nach vorstehendem Verfahren gewonnene Rottlerin lieferte bei der Analyse die folgenden Werte:

1. 0,2171 g gaben 0,5524 g CO_2 und 0,1104 g H_2O .

2. 0,1556 „ „ 0,3988 „ „ „ 0,0766 „ „

3. 0,1632 „ „ 0,4168 „ „ „ 0,0773 „ „

Gefunden:

Berechnet nach Perkin's Wert

1. 2. 3.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3$:

C 69,41 69,89 69,65

69,47%

H 5,65 5,47 5,43

5,26 „

Die empirische Formel Perkin's für das Rottlerin konnte somit bestätigt werden. Perkin nimmt den dreifachen Wert des Ausdrucks $(\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3)$ für das Rottlerin an, also $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{O}_9$.

Die Analyse der Natrium-, Baryum- und Silbersalze erbrachte einen Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung.

Natrium-Rottlerin. 5,0 g fein gepulvertes Rottlerin wurden einer Lösung von 10,0 g Natriumkarbonat in 100 g Wasser hinzugefügt, noch weitere 100 g Wasser hinzugesetzt und das Gemisch vorsichtig auf 60° erwärmt; dann fügte ich solange Methylalkohol hinzu, bis eine klare Lösung entstand. Durch sofortige starke Abkühlung schied sich die Natriumverbindung aus. Es ist dieses, wie auch Perkin erwähnt, nicht immer der Fall, und empfiehlt es sich, die Lösung mit einigen aus Vorversuchen erhaltenen Krystallen von Natriumrottlerin zu impfen. Die Krystalle wurden rasch gesammelt, mit Wasser gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Bei 150° erhitzt, verliert das Salz ein Molekül Wasser. Mit dem wasserfreien Salz führte ich eine Natriumbestimmung aus, indem ich 0,7422 g veraschte, das gebildete Natriumkarbonat mit Schwefelsäure zersetzte und glühte. Ich erhielt 0,086 g SO_4Na_2 , umgerechnet für Na 3,75%. Nach der Perkin'schen Formel $\text{C}_{33}\text{H}_{29}\text{O}_9\text{Na}$ sind für Na 3,88% erforderlich.

Baryumrottlerin. In eine Lösung von Natriumrottlerin (zwei Teile Methylalkohol und ein Teil Wasser) wird tropfenweise Baryumchloridlösung hinzugefügt, solange noch ein Niederschlag entsteht; dieser wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Bei 150° verliert das Salz zwei Moleküle Wasser. Zur Bestimmung des Baryums wurden 0,419 g verascht und als Baryumsulfat bestimmt. Ich erhielt 0,075 g SO_4Ba , das sind 10,52% Ba; berechnet für $(\text{C}_{33}\text{H}_{29}\text{O}_9)_2\text{Ba} = 10,77\%$ Ba.

Silberrottlerin. Zu einer Lösung von Natriumrottlerin in Alkohol wurde eine wässrige Silbernitratlösung tropfenweise hinzugefügt, solange noch eine Fällung entstand. Der Niederschlag wurde gesammelt, gewaschen und getrocknet. Die Silberbestimmung dieser Verbindung ergab die Bestätigung der Formel $\text{C}_{33}\text{H}_{29}\text{O}_9\text{Ag}$. 0,235 g Substanz lieferten 0,037 g Ag; das sind 15,9%. Berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{29}\text{O}_9\text{Ag} = 15,95\%$ Ag.

Versuche zur Aufspaltung des Rottlerins mittels Wasserstoffsperoxyds.

10,0 g Rottlerin löste ich in etwa 800 ccm 5% Natronlauge, fügte allmählich 400 ccm 3% ige Wasserstoffsperoxydlösung hinzu und erhitzte diese Mischung langsam auf 75°. Die ursprünglich braune Lösung wurde nach Zusatz des Wasserstoffsperoxyds dunkler gefärbt und hellte sich im weiteren Verlaufe wieder auf. Die Operation wurde nach sechs Stunden für beendet angesehen. Das Reaktionsprodukt säuerte ich mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelte es wiederholt mit Aether aus.

Beim Verdampfen der ätherischen Lösung verblieb ein brauner harziger Rückstand, der nach einiger Zeit ein deutlich krystallinisches Gefüge zeigte. Die Masse wurde mehrmals mit wenig Wasser ausgekocht. Aus den vereinigten Lösungen krystallisierte in reichlicher Menge ein Körper heraus, der nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser unter Beifügung von Tierkohle rein weiß erhalten werden konnte. Unter dem Mikroskop zeigten sich zwei verschiedene Krystallformen, so daß auf ein Gemisch geschlossen werden mußte. Auch die Bestimmung des Schmelzpunktes sprach hierfür, denn die Masse begann im Kapillarröhrchen bereits bei 82° teilweise flüssig zu werden, war aber erst bei $125\text{--}126^{\circ}$ vollkommen geschmolzen. Eine Trennung beider Körper gelang mir auf folgende Weise. Ich beobachtete, daß auf 0° abgekühltes Ligroin die prismatischen Krystalle nur sehr wenig löste, während der andere krystallisierte Körper von Ligroin leicht aufgenommen wurde. Das Gemisch wurde daher mehrmals mit auf 0° gekühltem Ligroin behandelt, der Rückstand getrocknet und aus Wasser umkrystallisiert. Auf diese Weise wurden zwei verschiedene Verbindungen erhalten, aus dem in Ligroin löslichen Anteil eine bei 122° schmelzende, aus dem in Ligroin unlöslichen Anteil eine bei 133° schmelzende. Letztere erwies sich als identisch mit Zimmtsäure, erstere war Benzoessäure.

Die Elementaranalyse der bei 133° schmelzenden Verbindung hatte folgendes Resultat:

0,0834 g gaben 0,2221 g CO_2 und 0,0424 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$:
C 72,60	72,9%
H 5,68	5,4 „

Wurde der Körper mit reiner Zimmtsäure gemischt, so zeigte sich bei der Schmelzpunktbestimmung keine Depression. Mit Kaliumpermanganat erhitzt, lieferte der Körper Benzaldehyd. Es war durch die vorstehenden Versuche also mit Sicherheit der Beweis erbracht, daß bei der Oxydation des Rottlerins mittels Wasserstoffsuperoxyds Zimmtsäure entstanden war.

Der bei der Spaltung erhaltene bei 122° schmelzende Körper.

Der aus dem Ligroin durch Abdampfen erhaltene Rückstand zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt der Benzoessäure, nämlich 122° . Eine Mischprobe meines Produktes und reiner Benzoessäure wurde einer Schmelzpunktbestimmung unterworfen. Das Gemisch zeigte keine Depression. Das

Entstehen der Benzoesäure durch weitergehende Oxydation der Zimmtsäure mittels Wasserstoffsuperoxyds in alkalischer Lösung ist leicht verständlich.

Versuche zur Spaltung des Rottlerins mittels Kaliumhydroxyds.

100 g Kaliumhydroxyd wurden in etwa 50 g Wasser gelöst, auf 150° erhitzt und dann dieser Lösung 10,0 g fein gepulvertes Rottlerin hinzugefügt; die dicke rötliche, vorübergehend gelbliche, schließlich rotbraune Masse, wurde unter ständigem Umrühren ca. $\frac{3}{4}$ Stunde auf 150—160° gehalten. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch mit Wasser aufgenommen und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, alsdann wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels erhielt ich eine braune harzartige Masse, die nach Verlauf von 24 Stunden deutlich krystallinische Form zeigte. Die durch Extraktion mit heißem Wasser erhaltene braune Lösung hinterließ beim Eindampfen einen krystallinischen Körper, der sich leicht in Wasser, Alkohol, Aether, Essigester löste, hingegen in Chloroform, Benzol, Toluol und Xylol schwer löslich war. Der Krystallbrei wurde auf einen Tonteller gestrichen, der auf diesem verbliebene Rückstand aus Essigester mit Xylol gefällt. So konnten schließlich hellgraue glitzernde Krystalle erhalten werden, die bei 208—209° schmolzen. Sie ließen sich unzersetzt sublimieren. Ihre wässrige Lösung wurde durch Eisenchlorid dunkelblau gefärbt; die Färbung ging nach einiger Zeit in Braun über. Die Lösung besaß süßlich bitteren Geschmack und reduzierte ammoniakalische Silberlösung bei gewöhnlicher Temperatur. Ein mit Salzsäure angefeuchteter Fichtenspan wurde durch die Lösung rotviolett gefärbt. Alle diese Reaktionen sprechen für das Vorliegen eines Phloroglucinderivats. Durch die Elementaranalyse wurde denn auch bewiesen, daß es sich um Methylphloroglucin handelt.

1. 0,1397 g gaben 0,3055 g CO₂ und 0,0737 g H₂O.

2. 0,2467 „ „ 0,5405 „ „ „ 0,1242 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	C ₇ H ₈ O ₃ :
C	59,64	59,75	60,0%
H	5,9	5,60	5,7 „

Da Kamala als Bandwurmmittel noch vielfach im Gebrauch, so ist der erbrachte Nachweis von Methylphloroglucin physiologisch dadurch besonders interessant, da auch bei der Aufspaltung anderer Bandwurmmittel, wie der Filixsäure des Filixextrakts, des Kusseins

Phloroglucine erhalten worden sind. Dieser Umstand veranlaßte mich, auf die Arbeiten B ö h m 's¹⁾ näher einzugehen. Nach seinen Untersuchungen besteht die Filixsäure aus Filicinsäure und Homologen des Phloroglucins in Verbindung mit Buttersäure. Es wurde daher im Anschluß an die Arbeiten B ö h m 's eine Aufspaltung des Rottlerins nach einer von B ö h m bei der Filixsäure benutzten Methode vorgenommen.

Spaltung des Rottlerins durch Alkali bei Gegenwart von naszierendem Wasserstoff.

1 Teil Rottlerin, 2 Teile Zinkstaub und 5 Teile 15% ige Natronlauge werden fünf Minuten lang in einer Schale gekocht, die entstandene dickflüssige Masse wird mit Wasser verdünnt und zum Absetzen beiseite gestellt, dann filtriert und der Rückstand wiederholt mit Wasser ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate gießt man in verdünnte Schwefelsäure. Nach 24 stündigem Stehen hat sich ein gelber, fester, harzartiger Körper abgeschieden, der abfiltriert, mit Wasser gut ausgewaschen und über Chlorealcium getrocknet wird. Der Körper hat keinen scharfen Schmelzpunkt, löst sich leicht in Aceton, Aether, Alkohol, Amylalkohol, Essigester, teilweise in Chloroform, Toluol und Xylol, ist aber unlöslich in Wasser, Benzin und Petroläther. Die nach den verschiedensten Richtungen hin angestellten Versuche, diesen Körper in eine krystallinische Form zu bringen, hatten keinen Erfolg. Auch das Auflösen in verdünnter Natriumkarbonatlösung, sowie die darauf folgende fraktionierte Fällung mit verdünnter Schwefelsäure lieferten kein brauchbares Resultat.

Ich komme auf diesen Körper noch einmal zurück, da es mir bei späteren Versuchen gelang, durch Oxydation mit Wasserstoff-superoxyd ein krystallinisches Produkt zu erhalten.

Bei der Aufarbeitung der schwefelsauren Flüssigkeit, aus welcher sich der harzartige Körper abgeschieden hatte, vermochte ich Phloroglucine und Essigsäure aufzufinden. Ich verfuhr wie folgt: Die Flüssigkeit wurde, um flüchtige Säuren zu binden, mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht, etwa zehnmal mit Aether ausgeschüttelt, aus den vereinigten Aetherauszügen der Aether abdestilliert und der erhaltene Rückstand zehn- bis zwölfmal mit Benzol ausgekocht. Von letzterem wird ein Körper aufgenommen, der sich nach mehrmaligem Umkrystallisieren als identisch mit Dimethylphloroglucin erwies. Sein Schmelzpunkt lag

¹⁾ Annalen der Chemie 302, 308.

bei 161°; ein Gemisch mit Dimethylphloroglucin zeigte keine Schmelzpunktsdepression. Ebenso gab der Körper die charakteristische Reaktion mit Eisenchlorid.

0,1152 g lieferten 0,2620 g CO₂ und 0,0692 g H₂O.

Gefunden:		Berechnet für C ₈ H ₁₀ O ₃ :
C	62,03	62,3%
H	6,72	6,5 „

Es unterliegt daher keinem Zweifel, daß es sich bei dem vorliegenden Körper um Dimethylphloroglucin 2,4,6 Trioxy-1.3 Dimethylbenzol (CH₃)₂C₆H(OH)₃ handelt.

Der aus der Benzolabkochung verbliebene Rückstand wurde mit heißem Wasser aufgenommen, welches einen Körper löste, der sich nach Reaktionen und Schmelzpunkt als identisch mit dem schon früher bei der Alkalisplaltung des Rottlerins beobachteten Methylphloroglucin erwies.

0,232 g lieferten 0,5079 g CO₂ und 0,1232 g H₂O.

Gefunden:		Berechnet für C ₇ H ₈ O ₃ :
C	59,71	60,0%
H	5,9	5,7 „

Die durch Natriumkarbonat alkalisch gemachte Flüssigkeit, aus der die Homologen des Phloroglucins mit Aether ausgezogen waren, destillierte ich, nachdem die alkalische Reaktion durch Hinzufügen verdünnter Schwefelsäure beseitigt war, durch Einleiten von Wasserdämpfen. Das stark sauer reagierende Destillat neutralisierte ich mit Soda, dampfte auf dem Wasserbade zur Trockne und zog den Rückstand kalt mit Alkohol aus. Aus der alkoholischen Lösung schied sich auf Zusatz von Silbernitrat ein Silbersalz aus, das mit verdünnter Schwefelsäure und Alkohol erhitzt einen Geruch nach Essigester lieferte. Die Analyse des Silbersalzes bestätigte ebenfalls, daß es sich hier um Silberacetat handelt.

0,5003 g Silbersalz gaben 0,3227 g Ag.

Gefunden:		Berechnet für CH ₃ COOAg:
Ag	64,5	64,64%

Bei der Alkalisplaltung des Rottlerins ist also Essigsäure gebildet worden. Das Auftreten von Buttersäure konnte nicht beobachtet werden.

Es wurde noch die saure Flüssigkeit, durch welche heiße Wasserdämpfe geleitet waren, wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Mit der nach dem Verdunsten des Aethers verbleibenden schwarzen schmierigen Masse ließ sich nichts anfangen.

Ich hatte vorstehend bemerkt, daß es mir nicht gelungen war, das harzartige Zwischenprodukt in eine krystallinische Form zu bringen; auch die mit alkoholischer Kalilauge in verschiedener Konzentration im Bombenrohr ausgeführten Spaltungsversuche führten zu keinem Resultat. Hingegen war es mir möglich, durch eine sorgsam ausgeführte Oxydation des in Alkali gelösten Körpers mit Wasserstoffsuperoxyd zu einem gut krystallisierenden Körper zu gelangen, welcher sich als eine zweibasische Karbonsäure erwies.

Die Oxydation führte ich wie folgt aus:

Das harzige Produkt wurde in dreiprozentiger Natronlauge gelöst, mit so viel 10 volumprozentiger Wasserstoffsuperoxydlösung versetzt, daß auf 5,0 g Substanz 200 g Wasserstoffsuperoxydlösung kamen, und dieses Gemisch bei einer 70° nicht übersteigenden Temperatur fünf bis sechs Stunden lang erhitzt. Die anfangs schwarzgrüne Flüssigkeit wurde allmählich dunkelbraun, später hellbraun und schließlich hellgelb. Die Flüssigkeit säuerte ich hierauf mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelte wiederholt mit Aether aus. Nach dem Verdunsten des letzteren blieb eine gelblichbraune Harzmasse zurück, die nach Verlauf von 24 Stunden deutlich krystallinische Form zeigte. Durch wiederholtes Auskochen mit Wasser und Umkrystallisieren des Abdampfrückstandes mit Wasser unter Beifügung von Tierkohle und schließlich aus verdünntem Alkohol konnte ich eine in farblosen, sternförmig angeordneten feinen Nadeln krystallisierende Säure erhalten, welche den scharfen Schmp. 184° zeigte. Die Säure löst sich sehr leicht in Aether, absolutem Alkohol, Benzol, Chloroform, Essigester; schwer in heißem Wasser. Gegen Permanganatlösung in der Kälte ist die Säure beständig. Sie läßt sich sublimieren. Der sublimierte Körper aus Alkohol umkrystallisiert, zeigte den gleichen Schmelzpunkt wie das Ausgangsmaterial, ein Beweis dafür, daß bei dem Sublimationsprozeß eine Veränderung mit der Säure, z. B. eine Kohlendioxydabspaltung, nicht eingetreten ist. Die mit der gut getrockneten Substanz ausgeführten Elementaranalysen lieferten folgende Werte:

1.	0,1072 g	gaben	0,2821 g	CO ₂	und	0,0553 g	H ₂ O.
2.	0,1162 „	„	0,3052 „	„	„	0,0600 „	„
3.	0,1297 „	„	0,3414 „	„	„	0,0672 „	„
Gefunden:				Berechnet für			
	1.	2.	3.	C ₁₇ H ₁₆ O ₄ :			
C	71,67	71,64	71,78	71,8%			
H	5,77	5,77	5,8	5,6 „			

Eine Säure von dieser Zusammensetzung und dem Schmelzpunkt 184° ist zurzeit noch unbekannt.

Zur Charakterisierung der Säure und zur Bestimmung der Basizität stellte ich zunächst das Silbersalz dar, indem ich die Säure in Ammoniak löste, das überschüssige Ammoniak abdampfte, den Rückstand in Wasser auflöste und mit Silbernitrat fällte. Das erhaltene Silbersalz wurde gut gewaschen und getrocknet.

0,3168 g Silbersalz gaben 0,1367 g Ag.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}O_4 Ag_2$:
Ag 43,15	43,37%

Nach der ausgeführten Bestimmung läßt sich mit Sicherheit schließen, daß hier eine zweibasische Säure vorliegt. Zur weiteren Bestätigung dieser Annahme wurden 0,3085 g Substanz in 40 ccm $\frac{1}{10}$ KOH gelöst und mit $\frac{1}{10}$ HCl zurücktitriert; als Indikator diente Phenolphthalein.

Zur Bindung der 0,3085 g Säure waren 22,1 ccm $\frac{1}{10}$ KOH erforderlich = 0,1241 KOH; das sind = 40,2% KOH.

Eine zweibasische Säure der Formel $C_{17}H_{16}O_4$ (Molekulargewicht 284) verlangt zur Sättigung durch Kalilauge 39,44% KOH. Wegen der äußerst geringen Ausbeute und der dadurch bedingten großen Kostspieligkeit des Materials konnte die nähere Untersuchung der Säure bezw. die Herstellung von Derivaten derselben nur eine sehr beschränkte sein. Zunächst wurde versucht, ein Nitroderivat darzustellen, bezw. durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure eine Spaltung der Säure herbeizuführen. Die Säure $C_{17}H_{16}O_4$ zeigte sich sehr widerstandsfähig gegenüber der Einwirkung starker Salpetersäure.

0,25 g Säure in 2,0 g Eisessig gelöst, wurde mit einem Gemisch von 1,0 g rauchender Salpetersäure in 2,0 g Eisessig versetzt. Der Erfolg war negativ; ich erhielt nach Verdünnung des Gemisches und starker Abkühlung das Ausgangsmaterial zurück. Selbst bei Verwendung der Salpetersäure in stärkerer Konzentration und bei Temperaturgraden bis 70° konnte eine Einwirkung nicht beobachtet werden. Einen Erfolg erzielte ich erst, als ich die trockene Substanz mit unverdünnter rauchender Salpetersäure übergieß; es trat hierbei sofort eine Reaktion ein; die Flüssigkeit wurde unter beträchtlicher Wärmeentwicklung dunkelschwarz, hellte sich jedoch innerhalb weniger Sekunden wieder auf. Nachdem ich das Gemisch reichlich mit Wasser verdünnt und unter starker Abkühlung beiseite gestellt hatte, schied sich ein gelber krystallinischer Körper ab. Dieser wurde zunächst mit Wasser, dann mit kaltem Alkohol gewaschen und schließlich mit heißem Alkohol in Lösung gebracht, woraus beim Erkalten farblose rhombische Täfelchen auskrystallisierten, welche sich als stickstoffhaltig erwiesen.

Es hatte sich ein Nitroprodukt gebildet, welches rein in etwa 25% Ausbeute des Ausgangsmaterials erhalten wurde, sich in heißem Aceton und heißem Alkohol löste und den scharfen Schmp. 284° hatte.

1. 0,1687 g Substanz gaben 0,3380 g CO₂ und 0,0606 g H₂O.

2. 0,1040 „ „ „ 6,8 cem N bei 748 mm Druck und 13,5° T.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	C ₁₇ H ₁₄ O ₄ (NO ₂) ₂ :
C	54,64	—	54,5%
H	4,01	—	3,7 „
N	—	7,6	7,5 „

Aus den Analysen ergibt sich, daß bei der Einwirkung der Salpetersäure unter den angegebenen Bedingungen sich ein Dinitrokörper gebildet hat. Es gelang mir auch, den Nitrokörper in ein Amin überzuführen und dieses in schön ausgebildeten wetzsteinförmigen Krystallen zu erhalten. Die Ausbeuten waren indes so gering, daß sich mit der vorhandenen Menge eine Elementaranalyse nicht ausführen ließ.

Einige weitere Versuche mit der Säure C₁₇H₁₆O₄ erstreckten sich auf die Darstellung eines Bromderivats, sowie darauf, durch Kohlensäureabspaltung zu einem Kohlenwasserstoff zu gelangen. Zur Darstellung eines Bromderivats der Säure ließ ich zwölf Atome Brom auf ein Molekül der Säure, die in Eisessig gelöst war, bei gewöhnlicher Temperatur 24 Stunden einwirken. Es zeigte sich hierbei deutlich die Entwicklung von HBr. Nach Verlauf der angegebenen Zeit wurde das Gemisch mit Wasser verdünnt und unter Abkühlung beiseite gestellt; es erfolgte anfänglich eine schmierige gelbliche Abscheidung, die nach weiteren 24 Stunden deutlich krystallinische Form zeigte. Nach dem Abfiltrieren und Waschen mit Wasser wurde der Rückstand in verdünntem Alkohol gelöst. Es schieden sich nach einiger Zeit schöne sternförmige Krystalle ab, die abfiltriert und mit kaltem verdünnten Alkohol gewaschen nochmals umkrystallisiert wurden. Schmp. 172—173°. Eine Brombestimmung dieses Körpers hatte folgendes Resultat:

0,1835 g Substanz gaben 0,1562 g AgBr.

	Gefunden:	Berechnet für C ₁₇ H ₁₄ O ₄ Br ₂ :
Br	36,22	36,16%

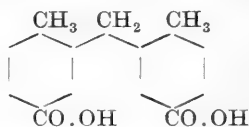
Es läßt sich aus diesem Versuch schließen, daß nach dem vorstehend beschriebenen Verfahren in der Säure C₁₇H₁₆O₄ 2 H-Atome durch 2 Brom-Atome ersetzt werden können. Ob es möglich ist, 4 bzw. 6 Wasserstoffatome durch Bromatome zu ersetzen, muß späteren Versuchen vorbehalten bleiben.

Die Versuche zu einem Kohlenwasserstoff durch Abspaltung von Kohlendioxyd aus der Säure zu gelangen, konnten wegen der großen Kostspieligkeit des Ausgangsmaterials nicht zu Ende geführt werden. 1,0 g Substanz wurde mit 5,0 g Calciumhydroxyd gemischt, das erhaltene Gemenge gut getrocknet und in einer kleinen Retorte vorsichtig erhitzt. Das gelblichbraune Sublimat wurde in Alkohol gelöst. Beim Verdunsten zeigten sich schön ausgebildete Krystalle. Leider gelang es nicht, infolge der geringen Ausbeute, die Krystalle rein zu erhalten und sie näher zu untersuchen.

Ein weiterer Versuch, aus der Säure einen Ester zu erhalten, gelang zwar, doch konnte auch hier der geringen Ausbeute wegen eine genaue Bestimmung des Körpers nicht erfolgen. Es wurden etwa 0,5 g Säure in Aethylalkohol gelöst und diese Lösung mit Salzsäuregas gesättigt. Dann wurde die Lösung eingedunstet, der Rückstand mit verdünntem Alkohol aufgenommen und die Lösung zur Krystallisation gebracht. Die abgeschiedenen Krystalle wurden abfiltriert und nochmals umkrystallisiert. Ich erhielt so schön ausgebildete Nadeln, die sich leicht in Benzol und Alkohol lösten und den Schmp. 115° besaßen.

Fassen wir kurz das Ergebnis der Untersuchungen über die noch unbekannte Säure $C_{17}H_{16}O_4$ zusammen, so läßt sich über deren Konstitution mit Sicherheit nur wenig sagen. Es ist festgestellt worden, daß in der Säure $C_{17}H_{16}O_4$ eine zweibasische Säure vorliegt, und das diese eine bzw. zwei ringförmige Bindungen enthalten muß. Denn anders sonst ließ es sich nicht erklären, daß Brom nur unter Bromwasserstoffbildung substituierend aufgenommen wird. Es müssen also Doppelbindungen in einer offenen Kette fehlen.

Aus der vorstehenden Untersuchung ergibt sich, daß bei der Aufspaltung des Rottlerins ähnliche Spaltprodukte entstehen, wie bei der ebenfalls als Bandwurmmittel benutzten Filixsäure. Bei dieser wird eine aus zwei Kernen bestehende Säure angenommen, welche durch eine CH_2 -Gruppe zusammengehalten werden. Man kann sich die Säure $C_{17}H_{16}O_4$ hiernach wohl auch als eine dimethylierte Dikarbonsäure etwa von der Konstitution:



vorstellen, ohne dadurch mit den bisher ermittelten Befunden in Widerspruch zu geraten. In welcher Weise nun in dem Molekül

des Rottlerins das Mono- und Dimethylphloroglucin mit Säuren oder anderen Atomgruppen verkettet sind — die bei der Spaltung beobachteten Säuren Essigsäure, Zimmtsäure und Säure $C_{17}H_{16}O_4$ müssen wohl als sekundäre Spaltprodukte aufgefaßt werden — muß weiteren Arbeiten vorbehalten bleiben.

Zusammenfassung der Resultate.

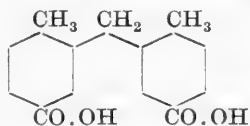
I. Das Isorottlerin Perkin's existiert nicht, sondern hat sich als identisch mit dem Rottlerin erwiesen.

II. Die von Perkin für das Rottlerin aufgestellte empirische Formel $C_{33}H_{30}O_9$ konnte diesseits bestätigt werden.

III. Bei der Oxydation des Rottlerins in alkalischer Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd wurde neben der von Perkin bereits beobachteten Benzoesäure auch Zimmtsäure erhalten. Zweifellos ist Perkin die letztere wohl dadurch entgangen, daß er bei höherer Temperatur oxydierte und daher aus der primär entstehenden Zimmtsäure durch den weiter fortschreitenden Oxydationsvorgang Benzoesäure bildete.

IV. Bei der Aufspaltung des Rottlerins mit Kaliumhydroxyd bezw. Natriumhydroxyd bei Gegenwart von nascierendem Wasserstoff, wurden von mir Methylphloroglucin und Dimethylphloroglucin festgestellt. Dieser Befund ist bemerkenswert, da auch andere als Bandwurmmittel verwandte Pflanzenstoffe wie Filixsäure und Kussein sich als Phloroglucinderivate erwiesen haben.

V. Durch sorgfältig geleitete Oxydation des bei der Spaltung des Rottlerins in alkalischer Lösung als Nebenprodukt erhaltenen Harzkörpers mit Wasserstoffsuperoxyd konnte eine bisher unbekannte zweibasische Karbonsäure aufgefunden werden, welcher die empirische Formel $C_{17}H_{16}O_4$ und vielleicht die Konstitution



zukommt. Von dieser Säure wurden ein Dinitroderivat, das entsprechende Amin, ein Dibromprodukt und der Aethylester dargestellt.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Breslau.

8. Beiträge zur Kenntnis der Alkaloide und
Bitterstoffe der Columbowurzel.

Von K. Feist.

(Eingegangen den 18. X. 1907.)

Jateorrhiza palmata, ein zu der Familie der Menispermaceen gehöriger Strauch, der an der Ostküste Afrikas heimisch ist, liefert die schon seit Jahrhunderten als Arzneimittel geschätzte Columbowurzel. Der erste krystallinische Körper, der darin entdeckt wurde, war der Bitterstoff Columbin, den Wittstock¹⁾ im Jahre 1830 fand und den nach ihm G. Rose²⁾, Liebig³⁾ und im Jahre 1849 C. Bödeker⁴⁾ eingehender untersuchten. Eine weitere Bearbeitung fand das Columbin durch Lebourdais⁵⁾, E. Paterno und Oglialoro⁶⁾ sowie durch Dusquesnel⁷⁾.

E. Paterno und A. Oglialoro wollen außerdem bei der Reinigung des Columbins eine im Alkohol schwerer lösliche, farblose Verbindung, die einen höheren Schmelzpunkt als Columbin besaß, gefunden haben.

C. Bödeker entdeckte bei seinen Untersuchungen über Columbin eine neue Verbindung von saurem Charakter, die er Colombosäure nannte; ferner fand er einen stickstoffhaltigen Körper den er für Berberin hielt, weil sein Verhalten damit große Ähnlichkeit hatte, und weil die Analysenwerte mit den von Th. Fleitmann⁸⁾ für Berberin gefundenen übereinstimmten. Dabei sollte das Berberin in der Wurzel an Colombosäure gebunden sein.

Die Resultate C. Bödeker's galten als so sicher, daß A. Kreme⁹⁾ etwa 40 Jahre später eine Methode zur quantitativen

¹⁾ Poggendorf's Annalen 19, 298.

²⁾ Dieselben 19, 441.

³⁾ Dieselben 21, 30.

⁴⁾ Annal. 69, 37.

⁵⁾ Annal. d. Physik u. Chemie 67.

⁶⁾ B. 12, I., 685 (1879).

⁷⁾ Jahresbericht der Pharmazie 21, '64 (1886).

⁸⁾ Annal. 59, 160.

⁹⁾ Jahresbericht der Pharmazie 1887, 471.

Bestimmung von Columbin und Berberin in der Columbowurzel ausarbeitete, nach der auch E. Bocchiola¹⁾ beide Körper bestimmte. A. Kremel gewann hierbei aus der wässerigen Lösung des alkoholischen Extraktes etwa 20 % eines krystallinischen Körpers, der aus farblosen Prismen und gelb- bis braungefärbten Krystallaggregaten bestand. Beim Behandeln mit Ammoniak wurden die gefärbten Krystallmassen gelöst, während farblose Krystalle zurückblieben. Er hielt es für wahrscheinlich, daß diese nicht ausschließlich aus Columbin, sondern daneben aus einem Berberinsalze, möglicherweise auch aus einem anderen Alkaloide bestanden.

Im Jahre 1896 beschäftigte sich A. Hilger²⁾ mit der Columbowurzel, um die Gewinnung des Columbins und der Columbosäure zu vereinfachen und die chemische Charakteristik dieser Bestandteile zu fördern.

Bis zum Jahre 1902 galt die Columbowurzel, zusammen mit einer großen Zahl anderer Pflanzen, als berberinhaltig. H. M. Gordin³⁾ gelang es jedoch, in diesem Jahre nachzuweisen, daß diese Ansicht für verschiedene dieser Pflanzen und vor allem für die Columbowurzel nicht zutreffend ist. Daraufhin nahm Herr Professor Dr. J. Gadamer⁴⁾ noch in demselben Jahre die Untersuchung der Wurzel auf. Das Ergebnis seiner Untersuchung faßte er in folgende Sätze zusammen:

„1. Die Columbowurzel enthält mindestens zwei berberinartige, mit Berberin nicht identische Alkaloide.

2. Die Columboalkaloide sind gelb gefärbt und gehen bei der Reduktion in farblose Hydroverbindungen über, die sich im Gegensatz zum Ausgangsmaterial mit Aether ausschütteln lassen.

3. Berberin ist in Radix Columbo nicht enthalten und

4. die Columboalkaloide sind, wie das Berberin, quartäre Basen, die bei der Reduktion in tertiäre Hydroverbindungen übergehen.“

Die weitere Bearbeitung der unter 1. genannten Alkaloide, die später die Namen „Columbamin“ und „Jateorrhizin“ erhielten, hatte er zunächst Herrn Apotheker E. Günzel⁵⁾ und dann in liebenswürdiger Weise mir überlassen.

¹⁾ Chem. Centralbl. 1891, I., 110.

²⁾ Zeitschrift d. Allgem. österr. Apotheker-Vereins 1896, 8.

³⁾ Dieses Archiv 240, 146 (1902).

⁴⁾ Dieses Archiv 240, 450 (1902).

⁵⁾ Dieses Archiv 244, 257 (1906).

Meine Aufgabe bestand darin, die empirischen und nach Möglichkeit die Konstitutionsformeln der von J. G a d a m e r entdeckten Alkaloide festzustellen. Im Anschluß daran hatte ich ein drittes Alkaloid, welches ich während dieser Untersuchungen fand und mit dem Namen „Palmatin“ bezeichnete, in der gleichen Weise zu untersuchen. Daneben durfte ich jedoch auch die übrigen Bestandteile der Columbowurzel, das Columbin und die Columbusäure, nicht außer acht lassen, weil ich während meiner Untersuchungen auf einen Bitterstoff gestoßen war, der mit beiden Aehnlichkeit hatte¹⁾.

Allgemeiner Teil.

Die Columboalkaloide stehen in naher Beziehung zum Berberin und damit auch zu den Corydalisalkaloiden, deren Konstitution durch eingehende Untersuchungen ziemlich sicher gestellt ist. Durch die Kenntnis dieser Alkaloide und ihrer Abbauprodukte wurde das Studium der Columbobasen sehr erleichtert. Die Arbeiten über diese Alkaloide finden sich zum größten Teil in diesem Archiv, sodaß deren erneute Besprechung an dieser Stelle unnötig wurde.

I. Columbamin und Jateorrhizin.

Von den von J. G a d a m e r entdeckten Alkaloiden kommt das Columbamin am reichlichsten, das Jateorrhizin in etwas geringerer Menge in der Wurzel vor. Dem Jodide des Columbamins gab G ü n z e l die empirische Formel: $C_{21}H_{22}NO_5 \cdot J$, die ich bestätigen konnte. Für das Jodid des Jateorrhizins stellte ich die Formel $C_{20}H_{20}NO_5 \cdot J$ auf²⁾. Die Zusammensetzung der übrigen Salze der beiden Basen, die ich analysiert habe, stimmt mit diesen Formeln überein. Alle Salze der Basen haben in Bezug auf Form, Farbe und Löslichkeit mit denen des Berberins große Aehnlichkeit. Vergleicht man ihre Formeln, z. B. die der Jodide mit der des Berberinjodides, so kann man bereits an die Möglichkeit denken, daß beiden Basen derselbe Kern zu Grunde liegt wie dem Berberin. Dies zeigt folgende Zusammenstellung:

Columbaminjodid	$C_{21}H_{22}NO_5 \cdot J$,
Jateorrhizinjodid	$C_{20}H_{20}NO_5 \cdot J$,
Berberinjodid	$C_{20}H_{18}NO_4 \cdot J$.

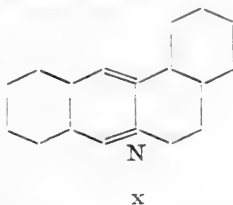
¹⁾ Vielleicht haben E. P a t e r n o und A. O g l i a l o r o diesen Bitterstoff bereits in unreiner Form unter den Händen gehabt. Auch der von A. K r e m e l beobachtete farblose Körper ist möglicherweise dieser Bitterstoff gewesen.

²⁾ Naturforscherversammlung, Stuttgart 1906.

Das Berberinjodid hat die rationelle Formel:



17 Kohlenstoffatome des Berberins gehören einem Ringsystem an, das folgende Konstitution hat:



Auf dieses hätten beide Basen zurückgeführt werden müssen.

Für die Annahme von 5 Methoxylgruppen reichte die Zahl der Kohlenstoffatome bei beiden nicht aus; wohl hätte aber im Columbamin eine Dioxymethylengruppe und 3 Methoxylgruppen, sowie im Jateorrhizin eine Methoxyl- und 2 Dioxymethylengruppen vorliegen können; allerdings wäre dann die empirische Formel des Columbamins um 2, und die des Jateorrhizins um 4 Wasserstoffatome zu kürzen gewesen.

Die Salze des Jateorrhizins sind im allgemeinen leichter löslich als die des Columbamins.

In ihrem Verhalten gegen verdünnte Laugen erinnern beide Basen an Dehydro-Corybulbin, das darin vermöge seines Phenolhydroxyls leicht löslich ist. Hiernach war also zu vermuten, daß beide Alkaloide eine oder mehrere Phenolhydroxylgruppen enthalten würden.

Unter dieser Voraussetzung hätte Columbamin 4 Methoxyl- und eine Hydroxyl-, Jateorrhizin 3 Methoxyl- und 2 Hydroxylgruppen enthalten können, ohne daß an den empirischen Formeln eine Aenderung notwendig gewesen wäre. Traf diese Voraussetzung zu, so bestand die Möglichkeit, die beiden Alkaloide durch Methylierung in ein und dieselbe Verbindung überzuführen. Die weiteren Untersuchungen entschieden in der Tat in diesem Sinne.

G ü n z e l hatte bereits das Vorhandensein von 4 Methoxylgruppen im Columbamin ermittelt, ich kam zu demselben Schlusse und stellte im Jateorrhizin die Anwesenheit von 3 Methoxylgruppen fest.

Der Nachweis der Phenolhydroxylgruppen durch Acylierung machte große Schwierigkeiten; er gelang schließlich durch

Methylierung. Die empirischen Formeln der beiden Alkaloide waren daher aufzulösen:

Columbaminjodid: $C_{21}H_{22}NO_5 \cdot J$ in $C_{17}H_9N \cdot J \cdot \left(\begin{smallmatrix} OCH_3 \\ OH \end{smallmatrix} \right)_4$ und

Jateorrhizinjodid: $C_{20}H_{20}NO_5 \cdot J$ in $C_{17}H_9N \cdot J \cdot \left(\begin{smallmatrix} OCH_3 \\ OH \end{smallmatrix} \right)_3$

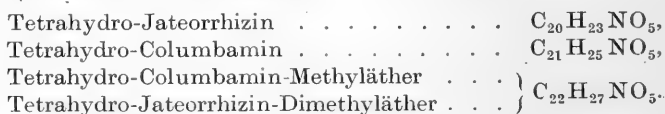
Die hiermit erhaltenen rationellen Formeln stimmten nun mit der des Berberins hinsichtlich der Zahl der Kohlenstoffatome im Kern völlig überein.

Die bei den Methylierungen erhaltenen Aether, der Columbamin-Methyläther und der Jateorrhizin-Dimethyläther, waren unter einander vollkommen identisch, sodaß Columbamin als der Monomethyläther des Jateorrhizins zu bezeichnen ist.

Die methylierten Basen und ihre Salze besitzen nun noch größere Aehnlichkeit mit dem Berberin als die Basen selbst.

Den quartären Basencharakter des Columbamins, der für Berberin charakteristisch ist, hatte G ü n z e l bereits durch Darstellung eines Polysulfides von der Zusammensetzung: $(C_{21}H_{22}NO_5)_2S_5$ wahrscheinlich gemacht. Das Berberin ist ferner ausgezeichnet, mit Aceton und Chloroform Verbindungen einzugehen und in einer ψ -Form, dem Berberinal, zu erscheinen. In die analogen und jenen sehr ähnlichen Verbindungen konnte ich die methylierten Basen verwandeln. Columbamin und Jateorrhizin liefern diese Verbindungen ebensowenig wie Dehydro-Corybulbin¹⁾, da sie freie Phenolhydroxylgruppen enthalten. Die freie Phenolhydroxylgruppe des Columbamins ermöglicht indes, ebensowenig wie es beim Dehydro-Corybulbin der Fall ist, die Bildung eines inneren Anhydrides, eines Phenolbetains, das mit dem des Dehydro-Corybulbins große Aehnlichkeit hat.

Besonders charakteristisch war ferner für das gelb gefärbte quartäre Berberin, bei der Reduktion in eine farblose tertiäre Base, das Tetrahydro-Berberin überzugehen. Dieses kann, im Gegensatz zum Berberin, durch Alkalien abgeschieden und mit Aether ausgeschüttelt werden. Auch in diesem Verhalten schließt sich das Columbamin und Jateorrhizin sowie deren Methylderivate dem Berberin an. Es entsteht:

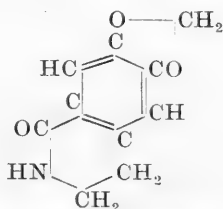
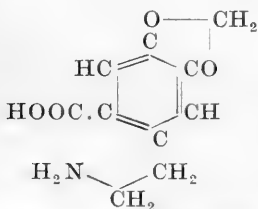


¹⁾ Dieses Archiv 241, 638 (1903).

J. G a d a m e r¹⁾ war es gelungen, Tetrahydro-Berberin in 2 optisch-aktive Komponenten, das l- und d-Canadin zu spalten, woraus er wichtige Schlüsse über die Konstitution des Berberins gezogen hat. Bei der großen Ähnlichkeit der beiden Alkaloide mit dem Berberin konnte man erwarten, daß auch deren Spaltung gelingen würde. Zunächst habe ich nur versucht, eine Spaltung des Tetrahydro-Columbamins herbeizuführen; jedoch ist mir dies trotz vieler Versuche nicht gelungen, da ich die Umwandlungstemperatur bisher nicht ermitteln konnte.

Alle Ergebnisse wiesen darauf hin, daß die Columbo-Alkaloide Columbamin und Jateorrhizin denselben Kern enthalten, wie das Berberin. Die Kernspaltung durch Oxydation mußte über die Richtigkeit dieser Erwartung entscheiden.

Bei der Oxydation lag es mir daran, einen nicht zu weit gehenden Zerfall des Moleküls herbeizuführen. Ich hielt mich daher, unter Berücksichtigung der Arbeiten von E. S c h m i d t²⁾ und seinen Schülern, an das von P e r k i n j u n.³⁾ beim Berberin und von D o b b i e und L a u d e r⁴⁾ beim Corydalin mit Erfolg angewandte Verfahren, dessen erfolgreiche Anwendung für Corydalin von O. H a a r s⁵⁾ bestätigt worden war, die Oxydation mit Kaliumpermanganat in der Kälte. Ich verwendete dazu die methylierten Basen, weil anzunehmen war, daß die freien Hydroxylgruppen Angriffspunkte bieten und weitergehende Zersetzungen veranlassen würden als zunächst wünschenswert war. Die dabei erhaltenen wesentlichen Produkte entsprechen denen des Berberins und Corydalins. Aus Berberin erhielt P e r k i n j u n. m-Amido-Aethyl-Piperonylkarbonsäure, bezw. deren Anhydrid, das Noroxyhydrastinin:



m-Amido-Aethylpiperonylkarbonsäure. Noroxyhydrastinin.

¹⁾ Dieses Archiv 239, 648 (1901).

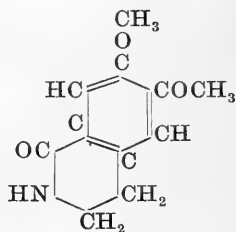
²⁾ Dieses Archiv 225, 141. 228, 604. 229, 631. 230, 287. 233, 158.

³⁾ Journ. of the Chem. Soc. Dez. 1890.

⁴⁾ Chem. Soc., Transact. 1894, 1897, 1899, 1902.

⁵⁾ Dieses Archiv 243, 165 (1905).

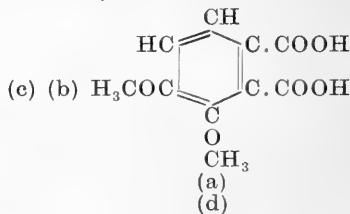
Dobbie und Lauer erhielten aus Corydalin Corydaldin, einen sehr charakteristischen Körper, den auch ich aus den Oxydationsprodukten der methylierten Basen aus alkalischer Lösung isolieren konnte. Das Corydaldin hat folgende Konstitution:



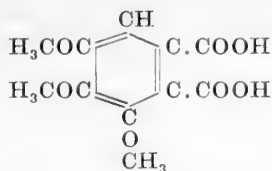
Es sind also bereits 2 Methoxylgruppen darin enthalten. Eine von beiden konnte möglicherweise durch die Methylierung entstanden sein. Die 3 übrigen Methoxylgruppen mußte der Restkörper enthalten. Mein Hauptaugenmerk war daher darauf gerichtet, unter den Oxydationsprodukten aus saurer Lösung, nach Analogie des Berberins und Corydalins, eine o-Phthalsäure zu finden, die hier 3 Methoxylgruppen enthalten mußte¹⁾. In der Tat konnte ich daraus einen Körper isolieren, der nach der Molekulargewichtsbestimmung und nach der Titration der gesuchte zu sein schien. Den endgültigen Beweis sollte die Methoxylbestimmung liefern; aber diese ergab einen etwas zu niedrigen Wert. Ich nahm daher an, daß die Säure noch nicht völlig rein sei. Bei den Bemühungen, sie über den Dimethylester zu reinigen, erhielt ich jedoch einen kleinen Teil fast unverändert zurück, während die Hauptmenge gallertartig blieb und nicht zur Krystallisation zu bringen war.

Der Rückstand von der Methoxylbestimmung gab an Pyrogallol erinnernde Reaktionen; ich vermutete daher, daß die Säure

¹⁾ Aus Berberin und Corydalin war eine solche mit 2 Methoxylgruppen gewonnen worden, und zwar die o-Hemipinsäure:

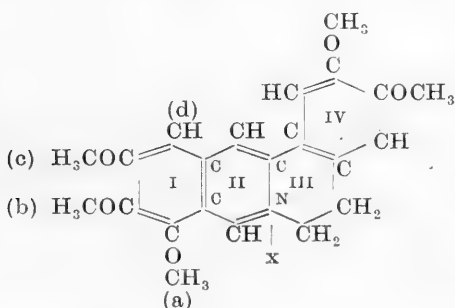


ein Trimethyläther der Pyrogalloldikarbonsäure sei von folgender Zusammensetzung:



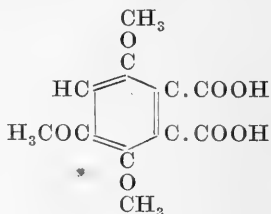
Eine Pyrogalloldikarbonsäure ist unter dem Namen Gallokarbonsäure bereits bekannt. Ich bemühte mich daher, diese darzustellen und sie in den Trimethyläther zu verwandeln. Das ist mir, allerdings erst nach vielen Versuchen, gelungen. Der Schmelzpunkt der Säure ist von dem der aus der Oxydation stammenden nicht sehr verschieden, doch ist ihre Form eine andere. Während die Säure aus dem Columbamin-Methyläther in feinen Nadeln erscheint, krystallisiert der Trimethyläther der Gallokarbonsäure in rhombischen Täfelchen.

Wenn es sich trotzdem herausstellen sollte, daß die Säure mit dem Trimethyläther der Gallokarbonsäure identisch ist, so wären 2 analoge Oxydationsprodukte erhalten worden, die unter den gleichen Bedingungen aus Berberin und Corydalin isoliert werden konnten. Dem Columbamin-Methyläther müßte daher die jenen entsprechende Konstitution¹⁾ zuerteilt werden:

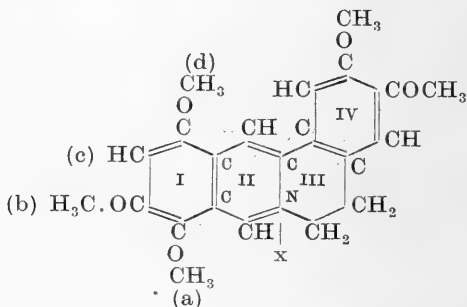


¹⁾ Unter Berücksichtigung der theoretischen Erwägungen von Franz Faltis über Berberin, Corydalin u. a. (Pharm. Post 39, 497—499 [1906]), gebe ich den Methoxylgruppen im Ringe I die Stellung a, b, c bzw. a, b, d und nicht d, c, b bzw. d, b, a.

Sollte es sich dagegen herausstellen, daß die Säure nicht mit dem Trimethyläther der Gallokarbonsäure identisch ist, dann könnte sie, unter der Voraussetzung, daß Columbamin ein Analogon von Berberin ist, nur ein Trimethyläther der Oxyhydrochinondikarbonsäure sein:



Der Columbamin-Methyläther würde dann folgende Konstitution besitzen:

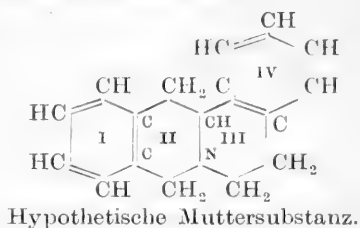


Zur Entscheidung dieser Frage müssen erst wieder genügende Mengen von Material beschafft werden, um erneute Oxydationen im größeren Umfange vornehmen zu können.

Bisher habe ich jedoch nur den einen Weg der Oxydation, die Anwendung von Kaliumpermanganat in der Kälte, beschrieben, der mir allerdings der aussichtsreichste zu sein schien und auf dem ich den geringsten Verlust an Material erwarten konnte; doch würde es zur völligen Sicherstellung der Formel auch wünschenswert sein, andere Oxydationsmittel, besonders Salpetersäure, in Anwendung zu bringen, um, wiederum analog dem Berberin und Corydalin, zu Körpern zu gelangen, die den beiden mittleren Ringen (II und III) entstammen.

Die Columboalkaloide Columbamin und Jateorrhizin lassen sich hiernach wahrscheinlich auf dieselbe Muttersubstanz zurückführen, die den vorher genannten Basen zu Grunde liegt.

J. G a d a m e r¹⁾ leitet letztere vom Hexahydrochrysen durch Ersatz einer (CH)-Gruppe durch ein N-Atom ab:



In dieser Muttersubstanz wären im Ringe I und IV 5 Wasserstoffatome durch Hydroxyl- bzw. Methoxygruppen zu ersetzen.

II. Palmatin.

J. G a d a m e r hatte in seiner Zusammenfassung über die Alkaloide der Columbowurzel im 1. Satze gesagt: „Die Columbowurzel enthält mindestens zwei berberinartige, mit Berberin nicht identische Alkaloide“. Er hatte damit ausgedrückt, daß sehr wohl noch andere Alkaloide in der Wurzel vorhanden sein können. In der Tat ist es mir gelungen, noch ein drittes Alkaloid, welches ich mit dem Namen „Palmatin“ bezeichne, zu finden. Auch dieses ist, wie die beiden anderen durch gute Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet, und seine Salze sind sogar beständiger als die des Columbamins und Jateorrhizins.

Palmatin hat noch größere Aehnlichkeit mit Berberin als die beiden anderen Columbobasen, ja es gibt sogar die Reaktion, die für Berberin charakteristisch ist (Bildung einer krystallinischen Verbindung mit Aceton) und die daher in erster Linie von G o r d i n zum Nachweis des Berberins in den Pflanzen benutzt wurde.

G o r d i n hatte diese Reaktion ebenfalls auf die Columbowurzel angewandt, ohne Berberin nachweisen zu können; während J. G a d a m e r einen geringen Niederschlag erhielt. G o r d i n bezeichnet daher die Columbowurzel als berberinfrei; J. G a d a m e r dagegen hielt das Vorhandensein einer kleinen Menge Berberin für möglich. Offenbar bestand der Niederschlag, den J. G a d a m e r beobachtete, aus der Acetonverbindung des Palmatins.

Diese Angaben zeigen bereits, daß die Menge des Palmatins in der Wurzel eine wechselnde, jedenfalls aber eine geringe ist. Auch ich habe gegenüber den anderen Basen nur eine kleine Menge Palmatin

¹⁾ Realenzyklopädie d. ges. Pharmazie, 2. Aufl., IV., S. 146.

gefunden, sodaß ich es als das am spärlichsten in der Wurzel vorkommende Alkaloid bezeichnen muß.

Das Palmatin gibt außer der Bildung einer Acetonverbindung noch andere Reaktionen, die Gordin zum Nachweise des Berberins verwendete; es erscheint daher fraglich, ob danach eine Unterscheidung beider Alkaloide noch möglich ist. Mit einer eingehenderen Untersuchung dieser Frage werde ich mich noch zu beschäftigen haben, sobald ich größere Mengen von Material besitzen werde.

Das Palmatin hat große Aehnlichkeit mit Methyl-Columbamin bzw. Dimethyl-Jateorrhizin. Anfangs, als ich erst etwa 0,1 g des Alkaloides gewonnen hatte, vermutete ich daher, wie J. G a d a m e r¹⁾ auf Grund meiner Untersuchungen ebenfalls folgerte, einen mit diesen identischen Körper gefunden zu haben, sodaß Palmatin das dritte Glied der folgenden homologen Reihe gewesen wäre:

Jateorrhizin	$C_{20}H_{20}NO_5.OH,$
Columbamin	$C_{21}H_{22}NO_5.OH,$
Palmatin	$C_{22}H_{24}NO_5.OH.$

Als ich in den Besitz von größeren Mengen gekommen war, konnte ich die Verschiedenheit des Palmatins vom Methyl-Columbamin bzw. Dimethyl-Jateorrhizin feststellen.

Pflanzenphysiologisch wäre es von Interesse gewesen, einen vollkommenen methylierten Körper neben unvollkommen methylierten von gleichem Grundkörper zu finden, da Phenolhydroxyle nach P i c t e t²⁾ für die Pflanze giftig sind und daher methyliert werden. Beim Jateorrhizin und Columbamin hätte daher die methylierende Kraft der Pflanze nicht ausgereicht.

Die Analysen des Palmatin-Jodides führten zu der empirischen Formel: $C_{21}H_{22}NO_6.J$. Durch Methoxylbestimmungen habe ich das Vorhandensein von 4 Methoxylgruppen festgestellt, sodaß die Formel des Palmatin-Jodides aufzulösen ist in: $C_{17}H_{10}NO_2(OCH_3)_4.J$.

Palmatin wird durch verdünnte Alkalien, ebenso wie Berberin, nicht aus seinen Salzen abgeschieden. Starke Kalilauge verwandelt es dagegen in eine Form, die dem ψ -Berberin zu entsprechen scheint. Die Unlöslichkeit des Palmatin-Jodides in verdünnten Laugen habe ich später benutzt, um es vom Columbamin- und Jateorrhizin-Jodid zu trennen und größere Mengen davon zu gewinnen.

¹⁾ Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, Stuttgart 1906.

²⁾ Pharm. Ztg. 1905, 896.

Die Analogie des Palmatins mit Berberin und sein quartärer Basencharakter zeigt sich ferner darin, daß es bei der Reduktion in eine farblose tertiäre Base, das Tetrahydro-Palmatin von der Zusammensetzung: $C_{21}H_{25}NO_6$ übergeht. Dieses hat große Ähnlichkeit mit Tetrahydro-Methyl-Columbamin und weicht in seinem Schmelzpunkte nur wenig davon ab.

In welcher Beziehung Palmatin zum Columbamin und Jateorrhizin steht, und ob es auf deren Grundkörper zurückgeführt werden kann, kann ich zur Zeit noch nicht sagen.

III. Bitterstoffe.

Das Auffinden eines neuen Bitterstoffes¹⁾ in der Columbowurzel hatte mir Veranlassung gegeben, mich auch mit dem Studium dieser Körper zu beschäftigen; indessen zunächst nur soweit, wie es erforderlich war, um die Verschiedenheit dieses neuen Körpers, den ich vorläufig mit „Bitterstoff II“ bezeichne, von dem ihm ähnlichen Columbin und der Columbosäure Bödeker's²⁾ und Hilger's³⁾ zu konstatieren.

Hilger hatte als letzter auch Columbin untersucht und auf Grund von Elementaranalysen die Formel: $C_{21}H_{24}O_7$ aufgestellt. Die Molekulargröße war jedoch bisher nicht ermittelt worden. Daher führte ich zunächst Molekulargewichtsbestimmungen aus, die bei Verwendung von Chloroform als Lösungsmittel eine mit Hilger's Formel übereinstimmende Größe lieferten.

Die Molekulargröße des Bitterstoffes II habe ich bisher, infolge seiner Schwerlöslichkeit in den meisten Lösungsmitteln, weder nach der Siede- noch nach der Gefrier-Methode ermitteln können. Schließlich zeigte es sich, daß sich beide Bitterstoffe titrieren ließen, woraus hervorging, daß beide, die an sich nicht sauer sind, Laktoneigenschaften besitzen.

Möglicherweise konnte nun der Bitterstoff II mit Columbosäure identisch sein; er ist jedoch farblos und durch gute Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet, während Bödeker und Hilger die Columbosäure als gelben, amorphen Körper beschreiben.

Auch unter den durch Krystallisation aus Auszügen der Wurzel erhaltenen Körpern habe ich einen solchen von der Natur

1) Wie ich in der Einleitung angegeben habe, haben frühere Bearbeiter diesen Bitterstoff vielleicht schon in unreiner Form unter den Händen gehabt.

2) Annal. 69, 37 (1849).

3) Zeitschr. d. österr. Apoth.-Ver. 1896, 8.

der Columbosäure nicht finden können. Ich nehme daher an, daß sie von vornherein in der Wurzel nicht enthalten ist und sich erst bei dem von B ö d e k e r und H i l g e r angewandten Verfahren der Gewinnung der Körper aus Columbin gebildet hat. H i l g e r gibt auch selber an, daß Columbin beim Erhitzen mit Alkalien oder mit Salzsäure in Columbosäure übergeht, ohne aber vermutet zu haben, daß sie sich auf diesem Wege erst gebildet haben könnte.

In jüngster Zeit hat Columbin von neuem eine Bearbeitung von Th. U l r i c h¹⁾ und O. F r e y²⁾ erfahren. Beide kommen zu Resultaten, die von denen H i l g e r's sehr abweichen. Besonders die von Th. U l r i c h bei Verwendung von Benzol als Lösungsmittel für Columbin gefundene Molekulargröße ist von der H i l g e r's und der von mir bei Verwendung von Chloroform als Lösungsmittel gefundenen, sehr verschieden. Auch ich versuchte die Molekulargröße mit Hilfe von anderen Lösungsmitteln (Benzol, Alkohol und Äthylenbromid) festzustellen, erhielt jedoch derartig verschiedene Werte, daß Schlüsse daraus nicht gezogen werden konnten. Eben- sowenig führte das kryoskopische Verfahren bei Verwendung von Eisessig als Lösungsmittel zu einem Ergebnis. Bei der Ähnlichkeit des Bitterstoffes II mit Columbin ist es wohl möglich, daß das bisher dargestellte Columbin mit dem Bitterstoff II verunreinigt gewesen ist. Vielleicht lassen sich so die verschiedenen Resultate erklären.

In einer vorläufigen Mitteilung³⁾ habe ich hierüber referiert und das Recht der weiteren Bearbeitung dem hiesigen pharmazeutischen Institute vorbehalten.

Experimenteller Teil.

I. Gewinnung der Alkaloide aus der Wurzel.

Anfangs verwendete ich das von E. G ü n z e l⁴⁾ beschriebene Verfahren, wonach das alkoholische Extrakt nach Beseitigung schleimiger Substanzen und des Bitterstoffes Columbin in wässriger Lösung mit Jodkalium versetzt wird, wobei die Alkaloide als schwerlösliche Jodide ausfallen. Aus dem Gemisch der Jodide wird durch vielfache fraktionierte Krystallisation das Columbamin von der Base „B“ getrennt.

¹⁾ Zeitschr. d. österr. Apoth.-Ver. 1907, 87.

²⁾ Dieselbe 1907, 103.

³⁾ Dieselbe 1907, 137.

⁴⁾ Dieses Archiv 244, 257 (1906).

Im Laufe meiner Untersuchungen hat diese Base den Namen „Jateorrhizin“ erhalten.

Als Ausgangsmaterial verwendete ich einerseits in Scheiben geschnittene Wurzel, aus der, wie G ü n z e l angegeben, Extrakt bereitet wurde, andererseits ein von J. D. R i e d e l, Berlin, bezogenes alkoholisches Extrakt. Dieses letztere hatte sich am alkaloidreichsten von mehreren untersuchten, aus verschiedenen Bezugsquellen stammenden Proben erwiesen. Die bei weitem beste Ausbeute lieferte jedoch stets das selbstbereitete Extrakt. Die Verarbeitung des letzteren wurde schließlich vereinfacht, nachdem es sich gezeigt hatte, daß die Alkaloide und Bitterstoffe durch Krystallisation zur Abscheidung zu bringen waren. Nur die letzten Mutterlaugen wurden nach dem Verdünnen mit Wasser und Filtrieren mit Jodkalium gefällt¹⁾.

Die durch Krystallisation gewonnenen naturellen Körper werden im 6. Abschnitte besprochen werden.

Aus dem durch Jodkalium erhaltenen Niederschlage wurde das Jodid des Columbamins in der von G ü n z e l beschriebenen Weise von dem des Jateorrhizins getrennt.

2. Columbamin und seine Salze.

Jodid des Columbamins: $C_{21}H_{22}NO_5 \cdot J$.

Das Columbaminjodid entsprach den Angaben G ü n z e l's: orangefarbene, feine Krystallnadeln, von durchdringend bitterem Geschmack und intensivem Färbungsvermögen. Sein Schmelzpunkt lag bei 224° unter Zersetzung. Zur Analyse wurde es in heißem Wasser gelöst und in die Lösung Schwefelwasserstoff eingeleitet, um Perjodide, zu deren Bildung es sehr neigt, zu zersetzen. Die nun erhaltenen, feinen Nadeln waren etwas heller gefärbt, ihr Schmelzpunkt war jedoch nicht verändert.

Die Jodbestimmung des Columbaminjodides, ausgeführt nach C a r i u s, ergab:

0,1845 g verlor bei 100° 0,0015 g; 0,1830 g der trockenen Substanz lieferte 0,0888 g $AgJ = 26,2\%$ J.

Die Methode nach C a r i u s wurde gewählt, weil es schwierig ist, das beim Umsetzen des Columbaminjodides mit Silbernitrat entstehende Jodsilber quantitativ abzuscheiden.

¹⁾ Ob sich das von mir vorgeschlagene Verfahren bei allen Handelssorten der Columbowurzel anwenden läßt, kann ich vorläufig nicht entscheiden.

Die Elementaranalysen des bei 100° getrockneten Jodides ergaben:

1. 0,1400 g lief. 0,058 g H₂O = 4,7% H u. 0,257 g CO₂ = 50,1% C.

2. 0,1946 g lief. 0,0759 g H₂O = 4,4% H u. 0,366 g CO₂ = 50,5% C.

3. 0,1971 g lief. 0,0796 g H₂O = 4,5% H u. 0,3682 g CO₂ = 50,95% C.

Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab:

0,2240 g lieferte 0,3943 g AgJ = 23,2% (OCH₃).

	Gefunden:					Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	C ₂₁ H ₂₂ NO ₅ .J:
J	26,2	—	—	—	—	25,6
H	—	4,7	4,4	4,5	—	4,5
C	—	50,1	50,5	50,95	—	50,9
OCH ₃	—	—	—	—	23,2	25,0 f. 4(OCH ₃)-Gruppen.

Krystallwasser enthält das Columbaminjodid ebenso wenig, wie Berberinjodid. Der geringe Gewichtsverlust ist auf mechanisch anhaftendes Wasser zurückzuführen. Die Analysenwerte stehen im Einklange mit der berechneten Formel. Günzel fand den Kohlenstoffgehalt des Jodids zu niedrig. Als Gründe dafür gibt er die Möglichkeit des Vorhandenseins von Perjodiden und ferner die Verunreinigung mit Jateorrhizin an. Nach meinen Beobachtungen hält das Columbaminjodid eine geringe Menge Wasser sehr fest und gibt sie erst nach längerem Trocknen bei 100°, besser im Vakuumtrockenschranke bei 100° ab. Wahrscheinlich ist die Differenz im Kohlenstoffgehalte bei Günzel hierauf zurückzuführen, zumal, da er den Wasserstoffgehalt zu hoch gefunden hat.

Vielleicht ist Günzel's Analysenmaterial auch mit Palmatin verunreinigt gewesen, das dem Columbamin sehr ähnlich ist und etwas weniger Kohlenstoff enthält.

Die Methoxylbestimmung steht mit der Günzel's in Uebereinstimmung und weist auf 4 Methoxylgruppen hin.

Noch geeigneter zu den Analysen als das Jodid mußte wegen des kleineren Moleküls und der leichteren Verbrennbarkeit das Chlorid und das Nitrat sein.

Chlorid des Columbamins: C₂₁H₂₂NO₅.Cl.

Es wurde aus perjodidfreiem Jodid durch Umsetzen mit Chlorsilber, ebenso wie Günzel angibt, erhalten. Man schüttelt zu dem Zwecke das Columbaminjodid mit Wasser an, setzt einige Tropfen Salzsäure zu und erwärmt mit Chlorsilber im Ueberschuß, bis eine herausgenommene Probe mit Goldchlorid keine Braun-

färbung, sondern Gelbfärbung hervorruft. Alsdann wird vom Halogensilber abfiltriert und die Lösung zur Krystallisation eingedunstet. Man erhält dabei das Columbaminchlorid in zwei Formen:

1. gelbbraune Säulen und
2. feine gelbe Nadeln.

Die Schmelzpunkte beider Krystallformen sind unscharf. Der der gelbbraunen Säulen liegt um 184° und der der gelben Nadeln um 194° , wobei Zersetzung unter Emporschnellen eintritt. Durch Krystallisation läßt sich die eine Form in die andere überführen. Ihre Verschiedenheit beruht nur auf einem verschiedenen Wassergehalte, wie G ü n z e l bereits gezeigt hat.

Zu den folgenden Analysen verwendete ich nur die gelbbraunen Säulen:

1. 0,1688 g verlor bei 100° 0,0293 g = 17,3% H_2O ;
0,1395 g der wasserfreien Verbindung lieferte bei der Chlorbestimmung nach Carius 0,0503 g AgCl = 8,9% Cl.
2. 0,1735 g verlor bei 100° 0,0297 g = 17,1% H_2O ;
0,1439 g wasserfreie Substanz lieferte 0,0515 g AgCl = 8,9% Cl.
3. 0,2072 g verlor bei 100° 0,0342 g = 16,5% H_2O .

Durch das Trocknen bei 100° wurde das Columbaminchlorid ziemlich dunkel gefärbt; es war daher zu befürchten, daß bei dieser Temperatur bereits eine gewisse Zersetzung einträte. Um das zu entscheiden, wurde eine weitere Wasserbestimmung im Vakuum ausgeführt. Dazu verblieb das fein geriebene Chlorid so lange im Exsikkator, bis eine Gewichtsabnahme nicht mehr stattfand. Die Farbenänderung war dieselbe wie beim Trocknen bei 100° .

4. 0,1936 g verlor dabei 0,0342 g = 16,0% H_2O .

Gefunden:					Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$(\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_5 \cdot \text{Cl} + 4\frac{1}{2} \text{H}_2\text{O})$:
H_2O	17,3	17,1	16,5	16,0	16,7
Gefunden:					Berechnet für
	1.	2.			$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_5 \cdot \text{Cl}$:
Cl	8,9	8,9			8,8

G ü n z e l's Wasserbestimmungen führten ihn zur Annahme von 4 Molekülen Krystallwasser; seine Chlorbestimmungen gaben den meinigen ähnliche Werte.

Nun bestand noch die Möglichkeit, daß das Columbaminchlorid eine größere Menge Salzsäure angelagert enthielt und z. T. beim Trocknen abspaltete. Um das zu entscheiden, wurde von dem

wasserhaltigen, lufttrockenen Chloride eine Chlorbestimmung ausgeführt, die folgendes Ergebnis hatte:

0,191 g	lieferte	0,0588 g	$\text{AgCl} = 7,6\%$	Cl.
Gefunden:		Berechnet für	$(\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_5 \cdot \text{Cl} + 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O})$:	
Cl	7,6		7,3	

Hiernach konnte von angelagertem Chlorwasserstoff nicht die Rede sein, und es handelte sich um ein dem Jodid entsprechendes Chlorid des Columbamins.

Auch hier führte ich die Halogenbestimmungen nach C a r i u s aus, um das Chlorsilber vollständig abscheiden zu können.

Das Chlorid wurde weiter zur Darstellung des Gold- und Platindoppelsalzes verwendet, die in der Absicht bereitet wurden, durch Gold- bzw. Platinbestimmungen die Molekulargröße des Columbamins zu ermitteln. Beim Goldsalz war dies nicht möglich, weil es infolge seiner Schwerlöslichkeit nicht in genügender Reinheit erhalten werden konnte.

Goldsalz des Columbamins.

Es wurde durch Eintragen einer mit Salzsäure angesäuerten Lösung des Columbaminchlorides in überschüssige Goldchloridlösung unter Umschwenken als Niederschlag erhalten. Es bildet ein zimmtbraunes Pulver, das in Wasser fast unlöslich und in Alkohol sehr wenig löslich ist. Aus viel Alkohol erhält man es in feinen Nadeln, die bei 220° unter Zersetzung schmelzen.

Platinsalz des Columbamins: $(\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_5 \cdot \text{Cl})_2 \text{Pt Cl}_4$.

Das Platinsalz wurde ebenso wie das Golddoppelsalz dargestellt. Es bildet ein gelbes, im Wasser fast unlösliches Pulver. Sein Schmelzpunkt liegt bei 238° , wobei Zersetzung eintritt.

Die Platinbestimmung ergab:

1. 0,213 g des bei 100° getrockneten Doppelsalzes lieferte 0,0371 g Pt = 17,4%.
2. 0,294 g des bei 100° getrockneten Doppelsalzes lieferte 0,0525 g Pt = 17,4%.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$(\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_5 \cdot \text{Cl})_2 \text{PtCl}_4$:
Pt	17,4 17,4	17,0

Auch die Analysen des Platinsalzes hatten demnach Uebereinstimmung mit der aufgestellten Formel ergeben.

Recht gut geeignet zur Elementaranalyse mußte seiner leichten Verbrennbarkeit wegen das Nitrat sein.

Nitrat des Columbamins: $(C_{21}H_{22}NO_5 \cdot NO_3 + 2\frac{1}{2} H_2O)$.

Die Darstellung des Nitrates bereitete Schwierigkeiten, weil sich das Halogensilber beim Umsetzen des Jodides mit Silbernitrat ohne Ansäuern mit Salpetersäure nicht abschied, sondern kolloidal gelöst blieb. Andererseits bewirkte aber die zugesetzte Salpetersäure stets eine tiefer greifende Zersetzung.

Die Abscheidung des Halogensilbers gelang schließlich durch Schütteln mit Kieselgur, wobei nur eine Spur Salpetersäure zugesetzt zu werden brauchte.

Beim Eindunsten der Lösung resultierte das Nitrat in zitronengelben Nadeln, die in Alkohol und Wasser ziemlich leicht löslich sind. Es schmilzt bei 232° unter Emporschnellen.

Die Analysen lieferten folgende Werte

1. 0,1997 g verlor bei 100° 0,0194 g = 9,5% H_2O .

2. 0,1612 „ „ „ 100° 0,0150 „ = 9,3 „ „

Gefunden:

Berechnet für

	1.	2.	$(C_{21}H_{22}NO_5 \cdot NO_3 + 2\frac{1}{2} H_2O)$:
H_2O	9,5	9,3	9,5

3. 0,1462 g wasserfreies Nitrat lieferte 0,0703 g H_2O = 5,3% H und 0,3149 g CO_2 = 58,7% C.

Gefunden:

Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_5 \cdot NO_3$:

H	5,3	5,2
C	58,7	58,6

Die Analyse des Nitrates stimmte daher mit der aufgestellten Formel überein.

Saures Sulfat des Columbamins. Das saure Columbaminsulfat wurde analog dem Nitrate durch Umsetzen des Jodides mit Silbersulfat unter Zusatz von etwas Schwefelsäure erhalten. Das überschüssige Silber wurde durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entfernt.

Man erhält ebenso wie bei der Darstellung des Berberinsulfates stets das saure Salz, weil es wesentlich schwerer löslich ist als das Neutralsalz.

Es bildet gelbe Prismen, die bei 222° unter Zersetzungschmelzen.

Tetrahydro-Columbamin: $C_{21}H_{25}NO_5$.

Zur Ueberführung des quartären Columbamins in die tertiäre Tetrahydroverbindung verwendete ich anfangs, nach der Angabe Günzel's, das Jodid des Columbamins. Dieses wurde zu dem Zwecke in heißem Wasser gelöst, mit gekörntem Zink, Essigsäure und verdünnter Schwefelsäure versetzt und erwärmt, bis die Flüssigkeit farblos geworden war. Dann wurde vom Zink abfiltriert.

Während des Filtrierens zeigte sich nun eine farblose, krystallinische Abscheidung im Filtrate, die sich beim Erkalten noch vermehrte.

Zuerst wurde hierauf keine Rücksicht genommen, die Flüssigkeit mit Ammoniak übersättigt und der entstandene Niederschlag bezw. die krystallinische Abscheidung abgesaugt. Die Flüssigkeit wurde mit Aether mehrfach ausgeschüttelt und der Aether abdestilliert. Hierbei blieben Blättchen zurück, die nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol fast farblos waren und bei 144° klar schmolzen.

Die Hauptmenge des Reduktionsproduktes bestand jedoch aus jenem krystallinischen Körper, der sich ganz anders verhielt, als der durch Ausschütteln gewonnene; in Aether war er fast unlöslich und in Alkohol schwer löslich. Sein Schmelzpunkt lag bei 220° und war mit Zersetzung verbunden. Es konnte sich daher nicht um Tetrahydro-Columbamin handeln. Einen Aufschluß mußte die Elementaranalyse geben, die folgende Werte lieferte:

0,1793 g der bei 100° getrockneten Verbindung gab 0,0650 g H_2O = 4,1% H und 0,3214 g CO_2 = 48,9% C.

Die erhaltenen Zahlen stimmten ungefähr mit denen des Columbaminjodides, das 4,5% H und 50,9% C enthält, überein; es konnte sich aber nur um das Jodid des Tetrahydro-Columbamins handeln, da der Körper farblos war.

Bei der weiteren Prüfung erwies sich die Verbindung in der Tat als jodhaltig. Die Jodbestimmung nach Carius ergab:

0,1788 g des trockenen Körpers lieferte 0,0852 g AgJ = 25,7% J.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{25}NO_5 \cdot HJ$:
J 25,7	25,4

Es konnte daher keinem Zweifel unterliegen, daß es sich um das Jodid des Tetrahydro-Columbamins handelte, das durch Ammoniak nicht zerlegt wird.

Auch ein Versuch, die Base durch Behandeln mit alkoholischem Ammoniak abzuscheiden, scheiterte: das Jodid blieb unverändert.

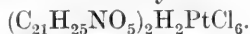
Um die freie Base aus dem Jodide gewinnen zu können, wurde es daher notwendig, das Jodid durch Behandeln mit Silbersulfat in wässriger Lösung zunächst in das Sulfat überzuführen und dieses dann mit Ammoniak zu zerlegen.

Zu weiteren Darstellungen des Tetrahydro-Columbamins verwendete ich jedoch von nun an Columbaminnitrat, das quantitative Ausbeuten lieferte.

Das Tetrahydro-Columbamin eignet sich infolge seines kleineren Molekulargewichtes noch besser als die Salze des Columbamins zur Festlegung der empirischen Formel.

Zunächst stellte ich zur Ermittlung der Molekulargröße das Platinsalz des Tetrahydro-Columbamins dar, das auch G ü n z e l beschreibt.

Platinsalz des Tetrahydro-Columbamins:



Es wird analog dem Goldsalze des Columbamins erhalten. Es bildet ein fast unlösliches, graugelbes Pulver, das bei 228° unter Zersetzung schmilzt.

Die Platinbestimmung des trockenen Doppelsalzes ergab:

0,2011 g lieferte 0,035 g Pt = 17,4%.

Gefunden: Berechnet für $(C_{21}H_{25}NO_5)_2H_2PtCl_6$:

Pt 17,4

16,9

Das Ergebnis stand daher mit der aufgestellten Formel in Uebereinstimmung, wenn man berücksichtigt, daß das Platinsalz infolge seiner Unlöslichkeit nicht umkrystallisiert werden konnte.

Zu den folgenden Analysen verwendete ich die freie Base, die sich als wasserfrei erwies.

a) Elementaranalysen.

1. 0,1746 g lieferte 0,0961 g H_2O = 6,2% H und 0,435 g CO_2 = 68,1% C.

2. 0,1605 g lieferte 0,0945 g H_2O = 6,6% H und 0,4015 g CO_2 = 68,2% C.

b) Methoxylbestimmungen nach Zeisel.

1. 0,2270 g lieferte 0,542 g AgJ = 31,5% OCH_3 .

2. 0,1478 „ „ 0,3696 „ „ = 35,0 „ „

Gefunden:

Berechnet für

1. 2. 3. 4. $C_{21}H_{25}NO_5$ und 4 (OCH_3) -Gruppen:

H 6,2 6,6 — — 6,8

C 68,1 68,2 — — 67,9

OCH_3 — — 31,5 35,0 33,4

Die Elementaranalysen des Tetrahydro-Columbamins bestätigten ebenfalls die für Columbamin aufgestellte Formel und sie zeigten, daß Columbamin analog dem Uebergange des Berberins in Tetrahydroberberin in das um 3 Wasserstoffatome reichere Tetrahydro-Columbamin übergegangen war.

Das Vorhandensein von 4 Methoxylgruppen im Columbamin konnte auch hier nochmals bestätigt werden.

Günzel hat eigentümlicherweise den Kohlenstoffgehalt zu groß gefunden. Eine Erklärung kann ich dafür nicht finden.

Tetrahydro-Columbamin-Sulfat. Es wird durch Lösen von Tetrahydro-Columbamin in verdünnter, warmer Schwefelsäure erhalten. Beim Erkalten krystallisiert es in Form von weißen, seidenglänzenden Nadeln aus, die in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich sind.

Tetrahydro-Columbamin-Chlorid. Das Chlorid, das schon Günzel beschreibt, wird ebenso wie das Sulfat dargestellt. Es bildet ein farbloses, feinkrystallinisches Pulver, das in kaltem Wasser sehr schwer löslich ist, aus heißem aber leicht umkrystallisiert werden kann. Es beginnt bei 150° zu schmelzen und ist bei 215° vollständig geschmolzen.

Spaltungsversuche des Tetrahydro-Columbamins.

Das Tetrahydro-Berberin ist von J. Gadamers¹⁾ in 2 optisch-aktive Komponenten: l- und d-Canadin, gespalten worden. Wenn es nun möglich gewesen wäre, das Tetrahydro-Columbamin im gleichen Sinne zu zerlegen, so hätten daraus bereits Schlüsse auf die Konstitution des Columbamins gezogen werden können und für dessen Verwandtschaft zum Berberin wäre ein weiterer Beweis erbracht worden.

1. Versuch. 1 g Tetrahydro-Columbamin wurde in 10 ccm 30%ige Essigsäure gelöst, in die siedende Lösung 0,5 g fein zerriebenes monobromkampfersulfosaures Ammon eingetragen und beiseite gestellt. Nach dem Erkalten war eine Abscheidung nicht eingetreten. Auf Zusatz von Wasser schied sich ein Teil der freien Base als öliges Körper ab, der von der Lösung getrennt wurde. Die Lösung selbst wurde mit Ammoniak übersättigt, mit Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformlösung polarisiert. Es zeigte sich jedoch keine Spur von Drehung, sodaß unter diesen Bedingungen eine Spaltung nicht eingetreten war.

2. Versuch. Ein zweiter Versuch wurde mit einer berechneten Menge Chinasäure in wässriger Lösung ausgeführt, und die Lösung verdunsten gelassen; aber auch hier war nur ein negativer Erfolg zu verzeichnen, weil das chinasäure Salz nicht zur Krystallisation zu bringen war.

3. Versuch. Ebenso wenig führte die Verwendung von d-Weinsäure bei gewöhnlicher Temperatur zum Ziel, weil auch hier keine Krystallisation eintrat.

4. Versuch. Da die freie Base in essigsaurer Lösung mit monobromkampfersulfosaurem Ammon nicht reagiert hatte, stellte

¹⁾ Dieses Archiv 239, 648 (1901).

ich einen weiteren Versuch mit dem Chloride an. Dieses wurde in siedendem Wasser gelöst und mit einer berechneten Menge (1 Mol.) monobromkampfersulfosaurem Ammon versetzt; es trat dabei jedoch weder in der Hitze, noch beim Erkalten eine Abscheidung ein, die auf ein Spaltungsprodukt hätte hinweisen können.

Offenbar war bei allen diesen Versuchen die Umwandlungstemperatur nicht gefunden worden. Es war nun möglich, daß diese bei höherer Temperatur lag. Ich machte daher einen weiteren Versuch mit einem höher siedenden Lösungsmittel.

5. Versuch. Das Chlorid des Columbamins wurde in siedendem Amylalkohol gelöst und mit $\frac{1}{2}$ Mol fein zerriebenem, monobromkampfersulfosaurem Ammon versetzt. Eine Abscheidung fand jedoch in der Hitze nicht statt, sondern erst nach dem Erkalten. Das abgeschiedene Salz wurde in wässriger Lösung mit Ammoniak zerlegt, die Base mit Chloroform aufgenommen, und diese Lösung polarisiert; aber auch hier war keine Drehung zu beobachten.

Vorläufig habe ich die Versuche, eine Aktivierung des Tetrahydro-Columbamins herbeizuführen, daher aufgegeben.

Nachweis der Hydroxylgruppe im Columbamin.

Die Methoxylbestimmungen des Columbamins und Tetrahydro-Columbamins hatten gelehrt, daß vier Sauerstoffatome des Columbamins Methoxylgruppen angehören. Das fünfte Sauerstoffatom konnte nun in Form einer Hydroxylgruppe vorliegen. Um dies zu ermitteln, versuchte ich zuerst die Benzoyl-, dann die Acetyl- und schließlich die Methylgruppe einzuführen.

Benzoyl-Columbamin.

1. Versuch nach Schotten-Baumann.

1 g Columbaminjodid wurde mit 20 cem 20% iger Natronlauge angeschüttelt und nach und nach unter Abkühlung mit etwa 5 g Benzoylchlorid versetzt. Die anfangs braunrote Färbung ging hierbei in Gelb über. Das Reaktionsprodukt, das in der Flüssigkeit verteilt geblieben war, wurde nun abgesaugt, zwischen Tontellern gepreßt und aus Alkohol umkrystallisiert. Es bildete feine Nadeln, die bei 220° zu einer braunen Flüssigkeit schmolzen. Bei dem Versuche, das Produkt in das salzsaure Salz zu verwandeln, zeigte es sich, daß es bereits halogenhaltig und zwar jodhaltig war.

Eine nach Carius ausgeführte Jodbestimmung ergab:

0,1788 g der bei 100° getrockneten Verbindung lieferten 0,0852 g $\text{AgJ} = 25,7\% \text{ J}$.

Da Columbaminjodid 25,6% J enthält und auch annähernd denselben Schmelzpunkt besitzt, war es offenbar, daß das Ausgangs-

material unverändert zurückgewonnen, also Benzoylierung unter dieser Bedingung nicht eingetreten war.

2. Versuch. Das Columbaminjodid hatte sich vielleicht infolge seiner Schwerlöslichkeit, der Einwirkung des Benzoylchlorids entzogen; daher verwendete ich zu einem zweiten Versuche das Chlorid des Columbamins und verfuhr sonst in gleicher Weise wie vorher. Es gelang jedoch nicht, einen einheitlichen Körper zu erhalten.

3. Versuch. 1 g wasserfreies Columbaminchlorid wurde mit 5 g Pyridin, das als Ueberträger dienen sollte, verrieben, die Mischung in eine Glasstöpselflasche gebracht und unter kräftigem Umschütteln mit 3 g Benzoylchlorid versetzt. Nach kurzer Zeit nahm die braune Flüssigkeit eine gelbe Farbe an. Das Pyridin wurde nun durch mäßiges Erwärmen entfernt und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Hierbei blieb ein öliges Körper zurück, der aus Alkohol krystallisiert erhalten wurde. Er erschien alsdann in federbartartig verwachsenen, hellgelben Nadeln, die bei 120° klar schmolzen.

Die wässrige, gelb gefärbte Flüssigkeit wurde nun mit Salzsäure übersättigt, wobei eine Abscheidung von Benzoesäure eintrat, die abfiltriert wurde. Das Filtrat lieferte nach dem Eindunsten ein gelbes, feinkrystallinisches Salz, das ebenfalls bei 120° klar schmolz. Da dieser Schmelzpunkt mit dem der Benzoesäure übereinstimmte, war zu vermuten, daß das Produkt noch viel Benzoesäure enthielt; es wurde daher mit Aether extrahiert, wobei die Benzoesäure in Lösung ging, und aus Alkohol umkrystallisiert. Es bildete nun ein fein krystallinisches, hellgelbes Pulver, das bei $212\text{--}213^{\circ}$ schmolz, aber immerhin noch nicht einheitlich genug erschien, um analysiert zu werden und zu weiteren Versuchen zu dienen.

4. Versuch. Fein zerriebenes wasserfreies Columbaminchlorid wurde mit einem Ueberschuß von Benzoylchlorid angeschüttelt und erwärmt, bis die braune Färbung in Gelb übergegangen war. Hierauf wurde mit Aether extrahiert, wobei das überschüssige Benzoylchlorid in Lösung ging. Das ungelöst gebliebene Benzoylprodukt wurde aus Alkohol und Aether krystallisiert erhalten. Es bildete ein feinkrystallinisches, hellgelbes Pulver, das bei 152° schmolz. Aber auch dieser Körper schien noch nicht einheitlich zu sein; allem Anschein nach enthielt er noch unverändertes Chlorid, das durch Krystallisation nicht zu entfernen war. Immerhin schien dieser letzte Versuch am besten verlaufen zu sein. Ein ähnliches Ergebnis hatte der Versuch, ein Acetylprodukt zu erhalten.

Acetyl-Columbamin.

Trockenes Columbaminchlorid wurde mit Pyridin angerieben und mit Acetylchlorid unter Abkühlung versetzt. Der hierbei entstehende Niederschlag bestand fast nur aus Pyridinchlorid, das durch Absaugen getrennt wurde. Die Flüssigkeit wurde bis zum Verschwinden des Pyridingeruches erwärmt und mit salzsäurehaltigem Wasser auf-

genommen. Beim Eindunsten krystallisierten hieraus feine gelbe Nadeln, neben warzenförmigen Drusen. Der Schmelzpunkt beider Formen lag bei 220° , wobei Zersetzung eintrat. Bei etwa 200° färbten sie sich bereits dunkel.

Wenn auch dieses Acetylprodukt einheitlicher als die Benzoylverbindung war, so habe ich doch von Analysen Abstand genommen, weil das Methylderivat sich leicht rein darstellen ließ und für die weiteren Untersuchungen geeigneter erschien.

Jodid des Columbamin-Methyläthers:



Der Nachweis einer freien Alkohol- bzw. Phenolhydroxylgruppe gelang schließlich durch Ueberführung des Columbamins in den Methyläther des Columbamins.

Das zuerst von mir angewandte Verfahren war das von James J. Dobbie, Alex. Lauder und Photis G. Paliatseas¹⁾ angegebene, womit es ihnen gelang, Corybulbin in Corydalin überzuführen.

Es wurden berechnete Mengen Columbaminjodid mit einer Lösung von Kaliumhydroxyd in Methylalkohol angerieben, Jodmethyl im geringen Ueberschuß zugesetzt, und das Ganze eine Stunde lang im zugeschmolzenen Rohr auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten war die vorher braunrote Farbe verschwunden, und das Rohr mit derben, rotgelben, prismatischen Krystallen angefüllt. Die Krystalle waren schwer löslich in allen Lösungsmitteln. Ihr Schmelzpunkt lag bei 235° , wobei Zersetzung eintrat. Beim Liegen an der Luft verloren sie ihren Glanz; sie schienen daher Methylalkohol nach Art von Krystallwasser gebunden zu enthalten. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol unter Zusatz von schwefliger Säure, zur Entfernung von Perjodiden, lag der Schmelzpunkt bei $238\text{--}240^{\circ}$.

Der Schmelzpunkt und das Aeußere zeigten bereits, daß das Columbamin eine Veränderung erfahren hatte. Ob in der Tat Methylierung eingetreten war, konnten nur die Methoxylbestimmungen lehren, die folgendes ergaben:

1. 0,1858 g des Jodides verlor bei 100° 0,0082 g (wahrscheinlich Methylalkohol).

0,1776 g der trockenen Verbindung lieferte 0,4531 g $\text{AgJ} = 33,7\% \text{ OCH}_3$.

2. Nach erneutem Umkrystallisieren aus heißem Wasser gab 0,1464 g der trockenen Substanz 0,3383 g $\text{AgJ} = 30,5\% \text{ OCH}_3$.

¹⁾ Chem. Centralbl. 1901, I., 184.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C_{17}H_9(OCH_3)_5 \cdot J$:
OCH_3 33,7	30,5	30,5

Hiermit war bewiesen, daß das fünfte Sauerstoffatom des Columbamins einer Hydroxylgruppe und zwar allem Anschein nach einer Phenolhydroxylgruppe angehört. Denn während sich Columbamin mit Leichtigkeit in Alkalien löst, ist dies bei seinem Methyläther nicht mehr der Fall. Ferner sind die Verbindungen des Methyläthers, besonders das Nitrat, von größerer Beständigkeit als die des Columbamins.

Nitrat des Columbamin-Methyläthers.

Es wurde erhalten, indem das Jodid in verdünnt-alkoholischer Lösung mit einer berechneten Menge Silbernitrat, letzteres im geringen Ueberschuß, einige Zeit erwärmt wurde.

Das Jodsilber blieb auch hier zunächst wie bei der Darstellung des Columbamin-Nitrates in feiner Verteilung; es konnte aber ebenfalls durch Zusatz von Kieselgur entfernt werden.

Beim Erkalten schied sich das Nitrat in feinen, hellgelben Prismen aus, die bei 236^0 unter Zersetzung schmolzen.

Später führte ich die Methylierung des Columbamins mit Dimethylsulfat aus, das sich noch besser bewährte. Ich löste dazu das Columbamin in verdünnter Natronlauge auf, setzte Dimethylsulfat im geringen Ueberschuß zu und schüttelte im Schüttelapparate solange, bis die Lösung sauer geworden war. Dann setzte ich von neuem abwechselnd Natronlauge und Dimethylsulfat hinzu, bis die Lösung durch die Lauge nicht mehr braun gefärbt wurde, das Columbamin also seinen Phenolcharakter verloren hatte. Als Endprodukt erwartete ich einen Methyläther des Columbaminjodides. Es zeigte sich jedoch, daß dieses ganz jodfrei war, und ich ein Sulfat des Columbamin-Methyläthers erhalten hatte. Das Jodid hatte demnach unter diesen Bedingungen ebenso sein Jod gegen SO_4 ausgetauscht, wie es beim Jodkalium der Fall ist¹⁾.

Der Methyläther des Columbamins hatte größte Aehnlichkeit mit dem dritten, von mir gefundenen Alkaloide, dem Palmatin. Die Jodide beider Körper besitzen gleichen Schmelzpunkt und anscheinend gleiche Form. Columbamin-Methyläther enthält keine Phenolhydroxylgruppe mehr und auch Palmatin scheint keine zu

¹⁾ R. F. Weinland u. K. Schmidt, Chem. Centralbl. 1905, II., 302.

besitzen. J. G a d a m e r¹⁾ hatte daher auf Grund meiner Untersuchungen die Vermutung ausgesprochen, daß beide identisch seien. Palmatin wäre daher der Methyläther des Columbamins gewesen. Dies hat sich jedoch, als ich größere Mengen Palmatin gewonnen hatte, um damit Analysen ausführen zu können, nicht bestätigt.

Tetrahydro-Columbamin-Methyläther.

Der Columbamin-Methyläther geht, ebenso wie das Columbamin unter dem Einflusse von naszierendem Wasserstoff in eine farblose Hydroverbindung, den Tetrahydro-Columbamin-Methyläther, über.

Bei der Darstellung ging ich auch hier vom Nitrat aus und verfuhr in der gleichen Weise wie dort angegeben. Das Endprodukt erschien aus Alkohol in derben, drusiggruppierten Prismen, die bei 148° schmolzen.

Der Tetrahydro-Columbamin-Methyläther ist wesentlich beständiger als das Tetrahydro-Columbamin, da ihm der Phenolcharakter genommen ist.

Inneres Anhydrid des Columbamins.

Wenn nun im Columbamin eine freie Phenolhydroxylgruppe enthalten war, dann mußte es auch, analog dem Dehydro-Corybulbin, imstande sein, ein inneres Anhydrid, ein Phenolbetain zu bilden. Dies ist in der Tat der Fall. Man erhält es, wenn man eine konzentrierte Lösung des Columbamin-Sulfates oder -Nitrates mit konzentrierter Kalilauge versetzt, in Form eines braunschwarzen, krystallinischen Niederschlages, der abgesaugt, zwischen Tontellern gepreßt und aus Alkohol umkrystallisiert, in violett-schwarzen Prismen erscheint, die bei 190° zu schmelzen beginnen und höher erhitzt sich allmählich zersetzen.

ψ-Form des Columbamin-Methyläthers.

Die quartäre Base Berberin ist imstande, in 2 Formen zu erscheinen: 1. als echte quartäre Ammoniumbase und 2. als ψ-Ammoniumbase. Die ψ-Form entsteht, wenn man die leichter löslichen Salze des Berberins mit starker Kalilauge behandelt und sofort mit Aether ausschüttelt.

Unter denselben Bedingungen erhielt ich die ψ-Form des Columbamin-Methyläthers. Ich ging vom Sulfat aus, löste es in wenig Wasser, setzte 50% ige Kalilauge im großen Ueberschuß zu und schüttelte mit Aether aus. Die ätherische Lösung entwässerte

¹⁾ Naturforscherversammlung, Stuttgart 1906.

ich mit festem Aetzkali und ließ sie dann verdunsten. Dabei erhielt ich den γ -Columbamin-Methyläther in Form von hellgelben Prismen, die bei 136° unter Emporschnellen schmolzen.

Chloroform-Columbamin-Methyläther:
 $C_{22}H_{24}NO_5 \cdot CCl_3$.

Der Columbamin-Methyläther liefert, ebenso wie das Berberin und Benzoyl-Dehydrocorybulbin, Verbindungen mit Chloroform und Aceton.

Die Chloroformverbindung wurde erhalten, indem 1 g des Sulfates oder Nitrates in wenig Wasser gelöst, mit 6 ccm Chloroform versetzt und mit 4 ccm 30%iger Natronlauge kräftig geschüttelt wurde. Die Mischung sah anfangs rotbraun, dann schmutzig braun aus. Die entstandene Emulsion wurde durch Zusatz von Wasser beseitigt. Die wässrige Flüssigkeit, die nur wenig gefärbt war, wurde im Scheidetrichter von der braunen Chloroformlösung getrennt. Beim Verdunsten des Chloroforms blieb ein krystallinischer Körper zurück, der von harzigen Verunreinigungen durch Auswaschen mit Alkohol befreit wurde. Der nunmehr graugelb aussehende Rückstand wurde in Chloroform gelöst und mit Alkohol geschichtet, wobei die Chloroformverbindung in Form von hellgrauen Kryställchen erhalten wurde, die bei 182° zu einer braunschwarzen Flüssigkeit schmolzen.

Die dem Chloroform-Berberin analoge Zusammensetzung ergab folgende Chlorbestimmung nach Carius:

0,0915 g der bei 100° getrockneten Verbindung lieferte 0,0799 g $AgCl = 21,6\% \text{ Cl}$.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{24}NO_5 \cdot CCl_3$:
Cl 21,6	21,2

Aceton-Columbamin-Methyläther.

Aehnlich der Chloroformverbindung wurde auch die Acetonverbindung erhalten. Es wurde 1 g des Sulfates in 10 ccm Wasser gelöst, 5 ccm Aceton zugesetzt und mit 3 ccm 30%iger Natronlauge kräftig geschüttelt. Die Mischung färbte sich dabei tief rotbraun. In der Ruhe schied sich das Aceton, in dem die Verbindung gelöst war, von der Natronlauge ab und konnte getrennt werden. Beim Verdunsten des Acetons wurde die Verbindung nur als Oel erhalten; versetzt man dagegen die Acetonlösung mit viel Wasser, so scheidet sie sich in Form eines graugelben, feinkrystallinischen Pulvers ab.

Oxydation des Columbamin-Methyläthers bez. Jateorrhizin-Dimethyläthers.

Alle Verbindungen des Columbamins hatten größte Aehnlichkeit mit denen des Berberins, Corydalins und Corybulbins; die Oxydation sollte nun zeigen, ob auch die Konstitution des Columbamins der der genannten Basen ähnlich ist.

Das Columbamin erschien zur Oxydation zunächst nicht geeignet, da die vorhandene Hydroxylgruppe wahrscheinlich eine weitergehende Zersetzung veranlaßt haben würde; ich verwendete infolgedessen dazu den Methyläther des Columbamins und verfuhr in folgender Weise:

In eine kalte Lösung von 7 g des Sulfates vom Columbamin-Methyläther und 2,1 g Kaliumkarbonat in 500 ccm Wasser wurde innerhalb von 24 Stunden eine solche von 9 g Kaliumpermanganat in 250 ccm Wasser unter beständigem Umrühren eintropfen gelassen. Der dabei abgeschiedene Braunstein wurde nach dem Absetzen abgesaugt, die klare, alkalisch reagierende Lösung auf etwa 100 ccm eingedunstet und im Extraktionsapparate von K a t z mit Chloroform erschöpft.

a) Aus alkalischer Lösung gewonnene Oxydationsprodukte. Das Chloroform hinterließ beim Verdunsten einen Sirup, der allmählich krystallinisch wurde. Beim Behandeln mit Wasser ging der krystallinische Teil in Lösung, während ein öliges Körper ungelöst blieb. Die Lösung lieferte derbe, wenig gefärbte Krystalle, die nach mehrfachem Umkrystallisieren fast farblos waren und bei 172° klar schmolzen. Die Krystalle hatten größte Aehnlichkeit mit denen des Corydaldins, das ebenfalls bei dieser Temperatur schmilzt.

Herr Privatdozent Dr. S a c h s in Breslau hatte die Güte, den Körper krystallographisch zu bestimmen und ihn mit Corydaldin, das aus Corydalin gewonnen war, zu vergleichen. Er gibt darüber folgendes an:

„Die vorliegenden Krystalle sind identisch mit denen des Corydaldins. Wie bereits die optischen Verhältnisse vermuten ließen, liegt hier, wie beim Corydaldin, das monokline System vor. Die Krystalle zeigten Basis, Vertikalprisma, Querfläche und eine weitere Form der Orthodomenzonen, die sich nicht sicher messen ließ. Die meßbaren Winkel sind durchaus identisch mit denen des Corydaldins, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

Corydaldin aus Methyl-Columbamin.

Corydaldin aus Corydalin.

$$a : c = (100) : (001) = 54^{\circ} 15$$

$$c : m = (001) : (110) = 69^{\circ} 5$$

$$m : m = (110) : (110) = 105^{\circ} 30$$

$$54^{\circ} 8$$

$$69^{\circ} 11$$

$$105^{\circ} 20$$

Auch an dieser Stelle sage ich Herrn Privatdozenten Dr. Sachs meinen verbindlichsten Dank.

Goldsalz des Corydaldins: $(C_{11}H_{13}NO_3)_2HAuCl_4$.

War so auf krystallographischem Wege bereits der Körper als Corydaldin charakterisiert worden, so sollte auch chemisch seine Identität mit Corydaldin ermittelt werden. Zu dem Zwecke führte ich einen Teil der Krystalle in das Goldsalz über, indem ich sie in verdünnter Salzsäure löste und die Lösung unter Umschwenken in überschüssige Goldchloridlösung fließen ließ. Den hierbei entstehenden Niederschlag löste ich durch Erwärmen unter Zusatz von wenig Alkohol wieder auf und ließ die Lösung erkalten. Hierbei schieden sich braunrote, zu Drusen vereinigte Prismen aus, die bei 192° schmolzen. Denselben Schmelzpunkt und anscheinend gleiche Form besaß das zum Vergleich dargestellte Goldsalz des Corydaldins.

Die Analyse des Doppelsalzes ergab:

0,2988 g verlor bei 100° 0,001 g an Gewicht.

0,2978 g der wasserfreien Substanz lieferte 0,0778 g Au = 26,1%.

Gefunden: Berechnet für $(C_{11}H_{13}NO_3)_2HAuCl_4$:

26,1

26,1

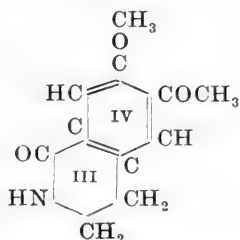
Das Goldsalz des Corydaldins hatte demnach eine ähnliche Zusammensetzung wie das des Corydalins, das Ziegenbein¹⁾ beschrieben und analysiert hat.

Mit dem Corydaldin war nun bereits ein Körper gefunden worden, der den Oxydationsprodukten des Berberins und Corydalins entsprach; es bestand daher die Möglichkeit, daß auch weitere analoge Verbindungen gefunden werden konnten, die nun in saurer Lösung zu finden sein mußten.

b) Aus saurer Lösung gewonnene Oxydationsprodukte. Die mit Chloroform in alkalischer Lösung behandelte Flüssigkeit wurde nun mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert wobei eine reichliche Abscheidung eines harzigen Körpers eintrat, und wiederum im Extraktionsapparate mit Chloroform erschöpft. Die Chloroformlösung wurde verdunstet, und der Rückstand nach völligem Beseitigen des Chloroforms mit Alkohol aufgenommen. Hieraus schied sich nun ein krystallinischer Körper ab, der nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol, in derben, fast farblosen Nadeln erschien, die bei 202° klar schmolzen.

¹⁾ Dieses Archiv 234, 502 (1896).

Der Columbamin-Methyläther besitzt 5 Methoxylgruppen, 2 davon entfallen auf das aus alkalischer Lösung gewonnene Corydalin:



Es war nun mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die anderen Methoxylgruppen, wie beim Berberin und Corydalin, im Ringe I sitzen könnten, und daß sich daher eine Trimethoxy-o-Phtalsäure isolieren lassen würde.

Um die gewonnene Verbindung darauf zu prüfen, unterwarf ich sie zunächst einer Molekulargewichtsbestimmung, die folgendes Ergebnis hatte:

0,1466 g erhöhte den Siedepunkt von 27,6 g frisch gereinigtem Chloroform um 0,075°, woraus sich eine Molekulargröße von 258,5 ergibt.

Gefunden:

258,5

Berechnet für $C_{11}H_{12}O_7$:

256,1

Die Molekulargröße stimmte daher mit dem berechneten Werte überein.

Einen weiteren Anhaltspunkt mußte die Titration geben, wobei ebenfalls kein Material verloren ging. Dabei wurden von 0,2424 g, unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator, 17,94 ccm n_{10} Kalilauge gebunden. Unter Zugrundelegung von 2 Karboxylgruppen hätten 18,99 ccm n_{10} Kalilauge gebunden werden müssen.

Auch die Titration stimmte daher leidlich auf den vermuteten Körper. Den endgültigen Beweis mußte jedoch die Methoxylbestimmung erbringen.

Dabei lieferte 0,1086 g Substanz 0,2517 g $AgJ = 30,6\%$ (OCH_3) .

Aus der Berechnung ergeben sich für $C_{11}H_{12}O_7$ und 3 (OCH_3) -Gruppen 35,5%. Hiernach lag anscheinend die reine Verbindung noch nicht vor. Ich stellte daher weitere Oxydationen an und suchte etwas mehr von dem Körper zu gewinnen.

Den Rückstand von der Methoxylbestimmung unterwarf ich der Destillation und schüttelte das Destillat mit Aether aus,

um das entstandene Phenol, bezw. die Phenoldikarbonsäure zu gewinnen. Die Aetherlösung wurde durch Schütteln mit schwefliger Säure vom Jod befreit. Darauf wurde der Aether verdunstet, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit Chlorsilber zur Entfernung von noch vorhandenem Jodwasserstoff behandelt. Das Filtrat lieferte nun mit Eisenchlorid und Ferrosulfat Reaktionen, die denen des Pyrogallols ähnlich waren. Hiernach schien also die Säure ein Trimethyläther der Pyrogalloldikarbonsäure zu sein, deren Karboxylgruppen, entsprechend dem analogen Abbauprodukte des Berberins und Corydalins, benachbart sein mußten.

Das bei weiteren Oxydationen aus saurer Lösung erhaltene Produkt behandelte ich zunächst mit Wasser und trennte so einen in Wasser löslichen von einem darin unlöslichen Teile.

Stickstoffhaltige, durch Oxydation gewonnene Säure.

Die wasserlösliche Säure erwies sich als stickstoffhaltig und gab mit Goldchlorid ein schwerlösliches Goldsalz, das in feinen, hellgelben Nadeln erschien und bei 188° unter Zersetzung schmolz.

Da ich hiervon nur eine sehr kleine Menge gewonnen hatte, so analysierte ich das Goldsalz durch Zerlegen mit Schwefelwasserstoff, um das Ausgangsmaterial wiederzugewinnen, von neuem in das Goldsalz zu verwandeln und schließlich die freie Säure darzustellen.

Bei den Analysen fand ich:

1. 0,2030 g des trockenen Doppelsalzes lieferte 0,0800 g Au = 39,4%.
2. 0,1641 g des trockenen Doppelsalzes lieferte 0,0642 g Au = 39,1%.

Aus dem zerlegten Golddoppelsalze erhielt ich das salzsaure Salz der Säure in Form von derben farblosen Nadeln, die bei 208° unter Zersetzung schmolzen.

Das salzsaure Salz verwandelte ich durch Behandeln mit frisch bereitetem Silberoxyd in die freie Säure. Diese bildete farblose Prismen, die bei $200-202^{\circ}$ unter Zersetzung schmolzen.

Nach den Analysen des Goldsalzes zu urteilen, hätte der erhaltene Körper eine Pyridindikarbonsäure sein können; diese verlangt 38,9% Au, während 39,4 und 39,1% gefunden worden waren. Nach dem Schmelzpunkte der freien Säure konnte es die Chinolinsäure sein. Zum Vergleich stellte ich von dieser, die im Handel zu haben ist, das Goldsalz dar; aber dieses hatte keine Aehnlichkeit mit dem der vorliegenden Säuren. Es war leichtlöslich und bildete derbe

Prismen, während das der fraglichen Säure sehr schwerlöslich war und in feinen Nadeln erschien. Welcher Art die Säure ist, kann ich daher vorläufig nicht entscheiden.

Diese stickstoffhaltige Säure konnte nun als Verunreinigung in der analysierten stickstofffreien Säure enthalten gewesen sein. Ich suchte sie daher auf dem Wege der Esterbildung vollständig zu entfernen. Zu dem Zwecke löste ich den bei der Oxydation aus saurer Lösung erhaltenen Körper in Methylalkohol und leitete in die Lösung trockenes Salzsäuregas bis zur Sättigung ein. Darauf wurde die Lösung verdunstet und der Rückstand mit salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen. Der Ester der stickstoffhaltigen Säure ging hierbei in den Auszug hinein. Der Ester der stickstofffreien Säure, der ungelöst blieb, wurde mit alkoholischer Kalilauge verseift, die Lösung mit Salzsäure angesäuert, zur Trockne gebracht, und der Rückstand mit Chloroform extrahiert. Aus dem Chloroform wurde beim Verdunsten die freie Säure wieder erhalten. Diese erschien nun aus Alkohol in Form von feinen Nadeln, die bei 200° schmolzen. Der Schmelzpunkt der Säure war mithin um 2° zurückgegangen. Ihre Löslichkeit schien eine größere geworden zu sein. Mit dieser Säure führte ich von neuem eine Titration aus, die ergab: 0,1458 g banden 7,3 ccm $n/_{10}$ Kalilauge.

Bei Annahme zweier Karboxylgruppen ergibt sich daraus die Molekulargröße 400 und bei Annahme einer 200 während ein Trimethyläther der Gallokarbonsäure das Molekulargewicht 256,1 besitzt. Offenbar hatte die Säure daher durch diesen Prozeß eine Veränderung, wahrscheinlich die Abspaltung einer Karboxylgruppe erlitten.

Durch diese Versuche war nun die durch Oxydation gewonnene Säure nahezu aufgebraucht; ich versuchte daher die vermutete Säure synthetisch darzustellen, um sie dann mit der naturellen zu vergleichen.

Synthese des Trimethyläthers der Gallokarbonsäure.

a) Gallokarbonsäure. Eine Pyrogalloldikarbonsäure und zwar die, um welche es sich hier nur handeln konnte, mit 2 benachbarten Karboxylgruppen, war bereits unter dem Namen Gallokarbonsäure bekannt. K. Senhofer und K. Brunner¹⁾, die sie zuerst dargestellt haben, geben für ihre Bereitung folgenden Weg an:

¹⁾ Wiener akadem. Ber. Bd. 80, 504; Bd. 81, Abt. II, 1044.

Ein Teil Pyrogallol oder Gallussäure wird mit 4 Teilen Ammoniumkarbonat und 4 Teilen Wasser 12 Stunden lang im Digestor auf 130° erhitzt. Die entstandene Masse wird in überschüssige verdünnte Schwefelsäure eingetragen und die saure Flüssigkeit mit Aether extrahiert. Der Verdunstungsrückstand des Aethers wird in heißem Wasser gelöst und in die Lösung frisch gefälltes Baryumkarbonat in solcher Menge eingetragen, daß die Reaktion noch sauer bleibt. Hierbei entsteht das schwerlösliche Barytsalz der Gallokarbonsäure, das ungelöst bleibt, während das Baryumsalz der Pyrogallokarbonsäure in Lösung ist und entfernt werden kann. Durch Zerlegung der Baryumsalze mit Salzsäure erhält man die in kaltem Wasser schwerlöslichen freien Säuren.

Unter Verwendung von Pyrogallol und Befolgung der Angaben erhielt ich auch leicht beim Erhitzen in der Druckflasche im Autoklaven auf 130° Pyrogallokarbonsäure, dagegen keine Gallokarbonsäure. Ebenso wenig hatte ich Erfolg, als ich an Stelle von Ammoniumkarbonat Kaliumkarbonat verwendete und auf 180° erhitzte. Auch bei Verwendung von Gallussäure konnte ich nicht die gewünschte Säure erhalten. Im letzten Falle wurde stets nur Gallussäure wiedergewonnen.

Die Darstellung der Gallokarbonsäure gelang schließlich nach einem neuen, von K. Brunner¹⁾ angegebenen Verfahren, wonach Gallussäure mit Kaliumbikarbonat bei Gegenwart von Glycerin in einer Kupferflasche im Kohlensäurestrom 10 Stunden lang auf 180° erhitzt werden soll. Bei meinen Versuchen bewährte sich die Kupferflasche nicht; es ging stets viel Kupfer dabei in Lösung, das sauerstoffübertragend auf die gebildete Säure wirkte. Das zehnstündige Erhitzen kürzte ich auf 5 Stunden ab. Ich verfuhr in folgender Weise:

10 g bei 100° getrocknete Gallussäure, 20 g möglichst wasserfreies Glycerin und 40 g Kaliumbikarbonat wurden in einem Kolben im Oelbade 5 Stunden lang auf 170 bis höchstens 180° erhitzt und während des Erhitzens auf die Oberfläche der Masse ein trockener Kohlensäurestrom geleitet. Im Anfange schäumte die Masse etwas auf, um dann ruhig zu fließen und schließlich zu erstarren. Nach dem Erkalten in der Kohlensäureatmosphäre wurde der Kolbeninhalt in verdünnter Salzsäure heiß gelöst und erkalten gelassen, wobei etwa 7 g fast farblose Nadeln auskrystallisierten, die aus der ziemlich reinen Verbindung bestanden. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser blieb die Verbindung bei

¹⁾ Annal. 351, 324 (1907).

265° noch völlig unverändert; sie war daher als genügend rein zu betrachten, da Gallussäure wesentlich niedriger schmilzt.

b) **Methylierung der Gallokarbonsäure.** Die Methylierung der Gallokarbonsäure machte erhebliche Schwierigkeiten. Ich versuchte zunächst das Verfahren, das ich bei der Methylierung des Columbamins und des Jateorrhizins mit Erfolg angewandt hatte, die Behandlung mit Natronlauge und Dimethylsulfat, ohne jedoch eine vollständige Methylierung herbeiführen zu können. Ich erhielt dabei, nach dem Ausschütteln mit Aether und Verseifung des Esters, anscheinend einen Monomethyläther der Gallokarbonsäure, wie die Methoxylbestimmung ergab:

0,1140 g lieferte 0,1249 g AgJ = 14,4% OCH_3 .

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_6(\text{OCH}_3)$:
OCH_3 14,4	13,6

Sie bildet farblose Nadeln, die bei 251° schmelzen.

Den Rückstand von der Methoxylbestimmung benutzte ich, um die methylfreie Verbindung zu gewinnen und damit Farbreaktionen anzustellen.

Ich entfernte das freie Jod zunächst daraus durch Zusatz von schwefliger Säure und schüttelte die Flüssigkeit mit Aether aus. Den Verdunstungsrückstand des Aethers behandelte ich zur Entfernung von Jodwasserstoff mit feuchtem Chlorsilber und setzte zu kleinen Mengen des Filtrates einerseits verdünnte Eisenchloridlösung und andererseits Ferrosulfatlösung hinzu. Die dabei auftretenden Reaktionen entsprachen annähernd denen des Pyrogallols. Etwa dieselben Reaktionen hatte die durch Oxydation erhaltene methylfreie Säure geliefert.

Ich versuchte nun eine vollkommene Methylierung der Gallokarbonsäure unter Verwendung von berechneten Mengen methylalkoholischer Kalilauge und Jodmethyl, sowie von Natriummethylat und Jodmethyl unter Erhitzen im Einschlußrohre herbeizuführen, doch war der Erfolg ein noch geringerer als vorher. Es trat überhaupt keine vollkommene Lösung ein; außerdem erlitt die Gallokarbonsäure dabei unter dem Einflusse der Luft bereits Zersetzung, die sich durch Blaufärbung der ganzen Masse zu erkennen gab.

Ebensowenig hatte die Verwendung von methylschwefelsaurem Kalium Erfolg. Eine teilweise Methylierung trat wiederum nach dem von Perkin jun.¹⁾ angewandten Verfahren zur Ueberführung der Gallussäure in Trimethylgallussäure ein. Auch hier

¹⁾ Journ. of the Chem. Soc., Novemb. 1906, S. 1655.

Der Schmelzpunkt des Trimethyläthers der Gallokarbonsäure (195°) war von dem der naturellen Säure (200°) nicht sehr verschieden, doch war ihre Form eine andere. Während die aus der Oxydation stammende Säure in feinen Nadeln erschien, bildete der Trimethyläther der Gallokarbonsäure, aus Alkohol krystallisiert, rhombische Täfelchen. Eine Identität beider war zunächst nicht zu erkennen.

Von den beiden anderen Trimethyläthern der Phentrioldikarbonsäuren kommt noch der des Oxyhydrochinons in Betracht, da nur dieses zwei Karboxylgruppen in Orthostellung enthalten kann.

3. Jateorrhizin und seine Salze.

Jateorrhizin-Jodid: $(C_{20}H_{20}NO_5 \cdot J + H_2O)$.

Das Jodid des Jateorrhizins wurde aus dem mit Jodkalium gefällten Alkaloidgemische als der am leichtesten lösliche Teil durch Extrahieren mit Alkohol gewonnen. Zur weiteren Reinigung wurde es aus Alkohol mehrfach umkrystallisiert und schließlich aus Wasser unter Zusatz von schwefliger Säure, zur Entfernung von Perjodiden, rein erhalten. Es bildete alsdann rotgelbe Nadeln, die bei 208 bis 210° unter Emporschnellen schmolzen.

Ähnlich wie Columbamin-Jodid hält auch das Jateorrhizin-Jodid eine geringe Menge Wasser sehr fest, sodaß es zur Analyse am besten im Vakuum bei 100° getrocknet wird.

Hierbei verlor 0,2158 g 0,0786 g an Gewicht = 4,0% H_2O .

0,2027 g des trockenen Jodides lieferte 0,0762 g H_2O = 4,0% H und 0,3858 g CO_2 = 50,2% C.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{20}H_{20}NO_5 \cdot J + H_2O)$:
H_2O 4,0	3,6
Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{20}NO_5 \cdot J$:
H 4,0	4,2
C 50,2	49,9

Das Jateorrhizin-Jodid unterscheidet sich demnach vom Columbamin-Jodid nur durch einen Mindergehalt von CH_2 . Es enthält ein Molekül Krystallwasser, während Columbamin-Jodid wasserfrei ist. Dem Columbamin-Jodid ist es sehr ähnlich, nur ist seine Farbe intensiver und seine Löslichkeit größer. Durch Alkalien kann die freie Base nicht abgeschieden werden; sie ist vielmehr darin mit dunkelbrauner Farbe sehr leicht löslich. Aether nimmt aus dieser Lösung nichts auf. Zur weiteren Charakterisierung stellte ich das Chlorid, Sulfat und Nitrat der Base dar.

Jateorrhizin-Chlorid: $C_{20}H_{20}NO_5 \cdot Cl$.

Ebenso wie aus dem Jodide des Columbamins das Chlorid durch Behandeln mit Chlorsilber entsteht, geht auch das Jateorrhizin-Jodid unter denselben Bedingungen in das Chlorid über.

Auch hier bleibt das entstandene Jodsilber in der Lösung äußerst fein verteilt, es kann aber durch Behandeln mit Kieselgur entfernt werden.

Das Jateorrhizin-Chlorid erscheint ebenso wie das Columbamin-Chlorid in zwei Formen, deren Wassergehalt verschieden ist.

a) aus Wasser: hellgelbe Nadeln, die bei 206° unter Emporschnellen schmelzen. Ihre Analyse ergab:

0,1804 g verlor bei 100° 0,0038 g an Gewicht = 2,1% H_2O .	
0,1766 g des trockenen Chlorides lieferte 0,0630 g $AgCl$ = 8,8% Cl .	
Gefunden:	Berechnet für $(C_{20}H_{20}NO_5 \cdot Cl + \frac{1}{2} H_2O)$:
H_2O 2,1	2,3
Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{20}NO_5 \cdot Cl$:
Cl 8,8	8,9

b) Aus Alkohol: kupferbraune Nadeln, die denselben Schmelzpunkt wie das aus Wasser erhaltene Chlorid besaßen.

Beim Trocknen bei 100° verlor 0,1892 g 0,0067 g an Gewicht = 3,5 % H_2O und 0,1825 g der trockenen Verbindung lieferte 0,0658 g $AgCl$ = 8,9% Cl .

Eine andere Menge des bei 100° getrockneten Chlorides verwendete ich zur Methoxylbestimmung und erhielt dabei aus 0,1704 g 0,3038 g AgJ = 23,5% OCH_3 .

Gefunden:	Berechnet für $(C_{20}H_{20}NO_5 \cdot Cl + H_2O)$:	
H_2O 3,5	4,4	
	Gefunden:	Berechnet für
	1. 2.	$C_{20}H_{20}NO_5 \cdot Cl$:
Cl 8,9	—	8,9
OCH_3 —	23,5	23,9

Hiernach enthält das Jateorrhizin drei Methoxylgruppen.

Auch beim Jateorrhizin erwies es sich als zweckmäßiger, die Halogenbestimmungen nach Carius auszuführen, um eine vollständige Abscheidung des Halogensilbers zu ermöglichen.

Beim Trocknen der Chloride hatte es sich gezeigt, daß diese nur schwierig konstant zu erhalten sind, da sie bis zu einem gewissen Punkte ab- und dann wieder zunehmen. Zu Elementaranalysen waren sie daher nicht geeignet, wie folgende Zahlen zeigen:

1. 0,2016 g des aus Alkohol erhaltenen, bei 100° getrockneten Chlorides lieferte 0,0830 g $H_2O = 5,2\%$ H und 0,4588 g $CO_2 = 59,4\%$ C.

2. 0,1744 g des aus Wasser erhaltenen und bei 100° getrockneten Chlorides lieferte 0,0895 g $H_2O = 5,7\%$ H und 0,3812 g $CO_2 = 59,9\%$ C.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{20}H_{20}NO_5 \cdot Cl$:
H	5,2	5,7	5,2
C	59,4	59,9	61,6

Offenbar erleidet das Chlorid bei längerem Trocknen bei 100° eine Veränderung. Dies geht auch daraus hervor, daß sich das getrocknete Chlorid in Alkohol mit tief dunkler Farbe löst. Aus dem Alkohol erhält man braun gefärbte sechsseitige Täfelchen, die äußerlich von den Chloriden sehr verschieden sind. Welcher Art die Veränderung ist, habe ich bisher nicht festgestellt.

Jateorrhizin-Sulfat. Das Sulfat des Jateorrhizins wurde ebenso wie das des Columbamins dargestellt. Es erscheint aus Wasser in derben, braungelben Prismen.

Jateorrhizin-Nitrat. Dieses wurde analog dem Nitrate des Columbamins erhalten. Es bildet goldgelbe, glänzende Nadeln, die bei 225° unter Zersetzung schmelzen.

Tetrahydro-Jateorrhizin: $C_{20}H_{23}NO_5$.

Das gesamte Verhalten der beschriebenen Jateorrhizinsalze ist dem der Columbaminsalze sehr ähnlich. Columbamin geht ferner unter dem Einflusse von naszierendem Wasserstoff in eine farblose Hydroverbindung über, auch Jateorrhizin liefert eine solche, das Tetrahydro-Jateorrhizin. Als Ausgangsmaterial diente dazu, ebenso wie beim Columbamin, das Nitrat. Zum Ausschütteln der ammoniakalischen Flüssigkeit wurde neben Aether auch Chloroform verwandt, weil die reduzierte Base in Aether ziemlich schwer löslich ist und von Ammoniak ziemlich reichlich aufgenommen wird. Aus Alkohol umkrystallisiert bildet sie farblose, derbe Nadeln, die bei 206° schmelzen.

Die bisher gemachten Erfahrungen ergaben eine große Ähnlichkeit des Jateorrhizins mit Columbamin. Die Analysen führten zu einer Formel, die sich von der des Columbamins nur durch einen Mindergehalt von CH_2 unterscheidet und die Methoxylbestimmung ergab das Vorhandensein von 3 Methoxylgruppen, während das Columbamin 4 enthält. Es lag daher die Vermutung nahe, daß Columbamin der Methyläther des Jateorrhizins sei, das an Stelle einer Methoxylgruppe eine Hydroxylgruppe enthält. Hierfür

sprach auch die leichte Löslichkeit der Jateorrhizinsalze in Alkalien. Den Beweis mußte die Möglichkeit der Bildung von Estern bzw. Aethern liefern. Nach den beim Columbamin gemachten Erfahrungen, wobei die Methylierung gelungen war, versuchte ich auch hier ein Methylderivat zu erhalten, was in der Tat gelang.

Jodid des Jateorrhizin-Dimethyläthers:



Die Methylierung des Jateorrhizins wurde in derselben Weise ausgeführt wie die des Columbamins; nur wurde soviel Kalihydrat und Jodmethyl angewandt wie 2 Hydroxylgruppen entspricht. Nach dem Erkalten des Einschmelzrohres hatten sich derbe, gelbe Prismen ausgeschieden, die beim Liegen an der Luft verwitterten (auch sie schienen Methylalkohol zu enthalten) und bei 235° unter Zersetzung schmolzen. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser, dem zur Entfernung von Perjodiden etwas schweflige Säure zugesetzt war, schmolz die Verbindung bei $238\text{--}240^\circ$ unter Zersetzung.

Zu weiteren Darstellungen verwendete ich ebenfalls, wie beim Columbamin, Dimethylsulfat als Methylierungsmittel.

Das erhaltene Produkt war in Bezug auf Äußeres und Schmelzpunkt vom Ausgangsmaterial sehr verschieden; dagegen stimmte es mit dem aus Columbamin, mit dem Jodide des Columbamin-Methyläthers, völlig überein; ob aber Methylierung im gewünschten Sinne eingetreten war, konnte nur die Methoxylbestimmung entscheiden. Sie ergab:

0,1356 g verlor bei 100° 0,0005 g an Gewicht.

0,1351 g der trockenen Substanz lieferte 0,2996 g $\text{AgJ} = 30,5\% \text{ OCH}_3$.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{N} \cdot \text{J} \cdot (\text{OCH}_3)_5$:
OCH_3 30,5	30,5

Hiermit war erwiesen, daß Jateorrhizin 2 freie Hydroxylgruppen enthält.

Bei der Ähnlichkeit der Jodide des Jateorrhizin-Dimethyläthers und des Columbamin-Methyläthers und nach den vorangegangenen analytischen Ergebnissen lag die Vermutung nahe, daß beide Verbindungen identisch sein könnten. Um weiteres Material dafür zu erbringen, führte ich das Jodid in derselben Weise, wie ich beim Methyläther des Columbamins angegeben habe, in das Nitrat und in die Tetrahydroverbindung über.

Nitrat des Jateorrhizin-Dimethyläthers.

Es bildet hellgelbe, drusig-gruppierte Nadeln, die bei 236° unter Zersetzung schmelzen. Bei 200° tritt bereits Schwärzung ein. Das Nitrat des Columbamin-Methyläthers zeigt das gleiche Verhalten.

Tetrahydro-Jateorrhizin-Dimethyläther.

Die Hydroverbindung erscheint aus Alkohol in derben, drusig-angeordneten Prismen, die bei 148° klar schmelzen. Dasselbe war beim Tetrahydro-Columbamin-Methyläther der Fall.

Hiernach konnte es keinem Zweifel mehr unterliegen, daß beide Verbindungen identisch waren. Mithin war also Columbamin als der Monomethyläther des Jateorrhizins zu bezeichnen.

4. Palmatin und seine Salze.

Das Gemisch der Jodide, das durch Fällen des alkoholischen Extraktes mit Jodkalium erhalten war, hatte ich zur Entfernung von Perjodiden in heißem Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff behandelt. Nach dem Abfiltrieren der heißen Lösung und Wiederholung des Prozesses blieb schließlich ein heller gefärbter Körper ungelöst. Diesen erhielt ich aus Eisessig krystallisiert, preßte ihn dann zwischen Tontellern und krystallisierte ihn aus Alkohol um. Er erschien nun in gelben Nadeln, die bei $238\text{--}240^{\circ}$ unter Zersetzung schmolzen. Später erhielt der Körper den Namen „Palmatin“.

Zuerst hatte ich nur eine sehr kleine Menge des neuen Körpers gewinnen können, sodaß an Analysen nicht zu denken war; ich konnte mich daher nur auf Reaktionen und Analogieschlüsse beschränken.

Die Form des Jodides und sein Schmelzpunkt, die mit denen des Columbamin-Methyläthers bzw. Jateorrhizin-Dimethyläthers übereinstimmten, legten die Annahme nahe, daß beide identisch seien. Diese wurde noch wahrscheinlicher durch die Unlöslichkeit des Palmatins in verdünnten Alkalien, woraus hervorging, daß Palmatin keine freie Phenolhydroxylgruppe enthält. Ich vermutete daher, im Palmatin das dritte Glied der homologen Reihe, einen mit dem Methyläther des Columbamins bzw. dem Dimethyläther des Jateorrhizins identischen Körper gefunden zu haben. Diese Ansicht hat auch J. G a d a m e r¹⁾ ausgesprochen. Später, als ich

¹⁾ Naturforscherversammlung Stuttgart 1906.

größere Mengen Palmatin gewinnen und Analysen ausführen konnte, mußte ich diese Anschauung fallen lassen.

In den Besitz größerer Mengen von Palmatin kam ich auf folgende Weise: Zu der beim Columbamin beschriebenen Oxydation benutzte ich die Sulfate der methylierten Basen. Diese erhielt ich, indem ich das Gemisch der Jodide in verdünnter Natronlauge löste und mit Dimethylsulfat behandelte. Beim Lösen in Natronlauge blieb nun stets ein Teil ungelöst, den ich trennte und als Palmatin-Jodid charakterisierte.

Palmatin-Jodid: $C_{21}H_{22}NO_6 \cdot J$.

Das auf diese Weise in größerer Menge gewonnene Jodid krystallisierte ich aus heißem Wasser unter Zusatz von schwefliger Säure um. Es bildete alsdann feine, gelbe Nadeln, die etwas heller gefärbt waren als die des Columbamin-Jodides. Ihr Schmelzpunkt lag bei 238—240° unter Zersetzung.

Die Analysen ergaben:

a) Elementaranalyse.

0,2248 g verlor bei 100° 0,0045 g.

1. 0,2203 g des trockenen Jodides lieferte 0,0992 g $H_2O = 5,0\%$ H und 0,3960 g $CO_2 = 49,0\%$ C.

b) Methoxylbestimmungen.

2. 0,204 g wasserfreies Jodid lieferte 0,3757 g $AgJ = 24,3\%$ OCH_3 .

3. 0,1484 g „ „ „ 0,2829 „ „ = 25,2 „ „

Gefunden:

Berechnet für

	1.	2.	3.	$C_{21}H_{22}NO_6 \cdot J$ und 4 (OCH_3) -Gruppen:
H	5	—	—	4,3
C	49	—	—	49,3
OCH_3	—	24,3	25,2	24,3

Aus diesen Analysen hatte sich also bereits ein ganz anderes Resultat ergeben, als ich zuerst erwartet hatte. Zur weiteren Bestätigung der aufgestellten Formel stellte ich das Nitrat dar und analysierte es.

Nitrat des Palmatins: $(C_{21}H_{22}NO_6 \cdot NO_3 + 1\frac{1}{2}H_2O)$.

Dieses erhielt ich in derselben Weise wie das des Columbamins. Es bildete feine, zitronengelbe Nadeln, die bei 238—240° unter Emporschnellen schmolzen.

Die Analysen ergaben:

a) Wasserbestimmungen.

1. 0,2970 g verlor bei 100° 0,0183 g = 6,2% H_2O .

2. 0,2372 „ „ „ 100° 0,0129 „ = 5,4 „ „

3. 0,1859 „ „ „ 100° 0,0100 „ = 5,4 „ „

4. 0,2207 „ „ „ 100° 0,0141 „ = 6,4 „ „

5. 0,2084 „ „ „ 100° 0,0126 „ = 6,0 „ „

Gefunden:						Berechnet für
1.	2.	3.	4.	5.		$(C_{21}H_{22}NO_6 \cdot NO_3 + 1\frac{1}{2} H_2O)$:
H ₂ O	6,2	5,4	5,4	6,4	6,0	5,7

Zu allen folgenden Analysen ist wasserfreies Nitrat verwendet worden.

b) Elementaranalysen.

1. 0,1958 g lieferte 0,0888 g H₂O = 5,5% H und 0,4041 g CO₂ = 56,3% C.

2. 0,2787 g lieferte 0,1268 g H₂O = 5,1% H und 0,5764 g CO₂ = 56,4% C.

c) NO₃-Bestimmung mittels „Nitron Busch¹⁾“.

3. 0,1759 g lieferte 0,1528 g Nitronnitrat = 14,4% NO₃.

d) Stickstoffbestimmung.

4. 0,2066 g lieferte 12 ccm trockenen Stickstoff; t = 16° und p = 752 mm, woraus sich 6,8% N ergaben.

Gefunden:					Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{21}H_{22}NO_6 \cdot NO_3$:
H	5,05	5,1	—	—	5,0
C	56,3	56,4	—	—	56,5
NO ₃	—	—	14,4	—	13,9
N	—	—	—	6,8	6,3

Die Analysen des Nitrates stimmten daher mit der für das Jodid aufgestellten Formel überein. Bei der Stickstoffbestimmung nach D u m a s war es erforderlich, das Nitrat des Palmatins sehr innig mit fein gepulvertem Kupferoxyd zu mischen, weil sonst keine vollkommene Verbrennung stattfand.

Beide bisher beschriebenen Salze des Palmatins haben mit denen der übrigen Columbo-Alkaloide in Bezug auf Farbe, Form und Löslichkeit große Aehnlichkeit. Diese zeigt sich noch weiter in der Fähigkeit, bei der Reduktion in eine farblose Hydroverbindung überzugehen.

Tetrahydro-Palmatin: $C_{21}H_{25}NO_6$.

Dieses erhielt ich aus dem Nitrate auf dieselbe Weise wie Tetrahydro-Columbamin. Es bildet, aus Alkohol krystallisiert, farblose Blättchen, die bei 145° schmelzen.

Die Elementaranalysen der getrockneten Verbindung ergaben:

1. 0,1707 g lieferte 0,0907 g H₂O = 5,95% H und 0,4068 g CO₂ = 65,0% C.

2. 0,1656 g lieferte 0,0900 g H₂O = 6,2% H und 0,3965 g CO₂ = 65,3% C.

¹⁾ Chem. Centralbl. 1905, I., 1274.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{21}H_{25}NO_6$:
H	6,0	6,2	6,5
C	65,0	65,3	65,1

Die gefundenen Werte stehen im Einklang mit der für Palmatin aufgestellten Formel. Das Tetrahydro-Palmatin hat demnach eine dem Tetrahydro-Columbamin analoge Zusammensetzung.

Um die Molekulargröße mit Sicherheit zu ermitteln, stellte ich jedoch noch das Goldsalz der reduzierten Base dar und analysierte es. Vorher hatte ich bereits aus demselben Grunde versucht, ein Goldsalz des Palmatins zu erhalten; dasselbe blieb jedoch im Lösungsmittel so fein verteilt, daß es nicht isoliert werden konnte.

Tetrahydro-Palmatin-Goldchlorid:



Ich erhielt es durch Eingießen einer salzsauren Lösung des Tetrahydro-Palmatins in überschüssige, mit Salzsäure versetzte Goldchloridlösung in Form eines Niederschlages, der aus kleinen, zimtbraunen Kryställchen bestand.

Die Goldbestimmung ergab:

0,1032 g wasserfreies Doppelsalz lieferte 0,0287 g Au = 26,9% Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_6 \cdot HAuCl_4$:
Au 26,9	27,1

Das Resultat bestätigte daher die angenommene Molekulargröße.

5. Bitterstoffe.

Es lag zunächst nur in meiner Absicht, die Alkaloide der Columbowurzel zu bearbeiten; doch hatte das Auffinden eines Bitterstoffes, der von Columbin und Columbusäure verschieden war, mich veranlaßt, diesem einige Aufmerksamkeit zu widmen. Damit war ich aber auch gezwungen, mich mit den beiden anderen Körpern zu beschäftigen, um deren Verschiedenheit von dem neuen Körper dartun zu können. Weiter wollte ich jedoch auf diese Stoffe zunächst nicht eingehen.

Columbin war von den in der Einleitung angegebenen Forschern bearbeitet worden. Hilger hatte die zuletzt aufgestellte Formel um 2 Wasserstoffatome vermehrt, ohne jedoch Molekulargewichtsbestimmungen ausgeführt zu haben.

Die Columbusäure war von Bödeker in der Wurzel gefunden worden, an diese sollte das Berberin gebunden sein, Hilger bestätigte die Angaben Bödeker's und fand außerdem,

daß Columbin beim Kochen mit Alkalien oder mit Salzsäure in Columbosäure übergeht. Beide beschreiben die Columbosäure als einen amorphen, gelben Körper.

In der Columbowurzel liegen, wie ich im 6. Abschnitte zeigen will, die Alkaloide in Form von Chloriden und Nitraten vor. Das Columbamin-Nitrat, das ich aus einem dünnen, alkoholischen Extrakte gewonnen hatte, war nun stets von einem Körper begleitet, der durch Umkrystallisieren aus Alkohol überhaupt nicht und aus Wasser nur unvollständig zu entfernen war. Bevor ich die Gegenwart von Salpetersäure nachgewiesen hatte, glaubte ich, es mit dem Columbaminsalze einer organischen Säure, vielleicht mit dem der Columbosäure zu tun zu haben. Eine Trennung des anhaftenden Körpers von Columbamin-Nitrat war schließlich durch Behandeln mit Benzol zu ermöglichen, worin letzteres fast unlöslich, der begleitende Körper dagegen löslich ist.

Die Abwesenheit von Stickstoff und der ausgeprägt bittere Geschmack veranlaßten mich, ihn vorläufig als „Bitterstoff II“ zu bezeichnen.

Das zum Vergleich dienende Columbin war, wie bei der Darstellung der Columbo-Alkaloide angegeben ist, gewonnen worden. Es bildete nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol farblose Nadeln, die bei 182° unter Aufschäumen schmolzen.

Der Bitterstoff II ist im Gegensatz zum Columbin in den meisten Lösungsmitteln fast unlöslich. Er bildet derbe Prismen, die bei 246°, wobei Emporschnellen eintritt, schmelzen.

Um die Verschiedenheit beider Bitterstoffe weiter darzutun, wollte ich ihre Molekulargrößen vergleichen. Da auch die des Columbins bis dahin noch nicht festgestellt war, mußte ich auch diese ermitteln. Zunächst wählte ich dazu die Siedemethode, die ich im Apparate von E. Rupp ausführte. Als Lösungsmittel verwendete ich Chloroform, das ich durch Schütteln mit Schwefelsäure, Entsäuern, Trocknen und Destillieren gereinigt hatte. Das Chloroform des Handels hatte sich als unbrauchbar erwiesen. Mit dem reinen Chloroform erhielt ich folgende Werte:

Columbin	Chloroform	Erhöhung des Siedepunktes	Gefundene Molekular- größe	Molekular- größe nach Hilger
1. 0,4255	30,12	0,135	383	388,2
2 ¹⁾ . 0,1488	30,08	0,05	362	—
3. 0,1810	30,5	0,06	374	—
4. 0,3348	27,5	0,12	362	—

¹⁾ Die Bestimmungen 2—4 wurden in liebenswürdiger Weise von Herrn Apotheker E. Steinbrecher ausgeführt.

Die erhaltenen Werte ergaben daher Uebereinstimmung mit der von Hilger berechneten Molekulargröße.

Chloroform war jedoch für Bitterstoff II als Lösungsmittel nicht zu verwenden, da es sich darin als zu schwer löslich erwies. Ich versuchte daher Benzol, Alkohol und Aethylenbromid in Anwendung zu bringen, deren Brauchbarkeit ich erst am Columbin prüfte. Die damit erhaltenen Zahlen differierten jedoch derartig, daß bestimmte Schlüsse daraus nicht gezogen werden konnten. Dasselbe Ergebnis lieferte die Gefriermethode bei Verwendung von Eisessig als Lösungsmittel.

Danach war nicht daran zu denken, diese Lösungsmittel beim Bitterstoff II in Anwendung zu bringen.

Es zeigte sich nun aber, daß sich der Bitterstoff II titrieren ließ. Dasselbe Verhalten fand ich beim Columbin. Danach war anzunehmen, daß beide Körper, die an sich nicht sauer sind, Laktoncharakter besitzen.

Mit Hilfe der Titration war nun eine weitere Möglichkeit gegeben, die Molekulargröße des Bitterstoffes II zu ermitteln, um damit die des Columbins zu vergleichen. Auch hier führte ich zunächst Titrationen des Columbins aus. Ich wählte dazu verschiedene Bedingungen und verfuhr in folgender Weise:

I. Columbin wurde mit überschüssiger $n/1$ Kalilauge erwärmt, und der Laugenüberschuß zurüctitriert.

II. An Stelle der wässerigen Kalilauge wurde eingestellte alkoholische Lauge verwendet, bis zur Lösung erwärmt, und der Laugenüberschuß zurüctitriert.

III. Columbin wurde mit überschüssiger Kalilauge eine Stunde lang unter Rückflußkühlung gekocht und dann titriert. Gleichzeitig wurde ein blinder Versuch ausgeführt.

Gefundene Werte:

	Columbin	$n/1$ Kalilauge	Molekulargröße für eine Karboxylgruppe berechnet
I.	0,2131 g	1,3 ccm	164
		$n/10$ Kalilauge	
II. a)	0,2491 g	7,33 ccm	340
b)	0,2598 „	7,97 „	326
III. a)	0,2170 „	8,1 „	268
b)	0,2096 „	8,53 „	246

Bei III, beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge am Rückflußkühler, war also der Verbrauch an Kaliumhydroxyd ein größerer als bei II, die Aufspaltung also anscheinend weiter gegangen; am stärksten hatte jedoch die wässrige Kalilauge (I) gewirkt.

Eine Beziehung dieser Zahlen zu den in Chloroformlösung für Columbin gefundenen ist zunächst nicht zu finden.

Der Bitterstoff II ergab bei der Titration, wobei mit überschüssiger $\frac{1}{10}$ Kalilauge bis zur Lösung erwärmt wurde, folgendes: 0,0947 g sättigte 3,5 ccm $\frac{1}{10}$ Kalilauge, entsprechend einem Molekulargewichte von 218 auf eine Karboxylgruppe berechnet. Unter anderen Bedingungen konnte ich Titrationen des Bitterstoffes II nicht ausführen, weil die bisher gewonnene Menge zu gering war.

Aus dem bisherigen Ergebnis der Titrationen geht die Molekulargröße der Bitterstoffe noch nicht hervor, doch dürfte ihr Schmelzpunkt und ihre Löslichkeit ihre Verschiedenheit zur Genüge beweisen.

Beim Laktoncharakter des Bitterstoffes II bestand nun die Möglichkeit, daß dieser mit Columbosäure identisch war. Bödeker und Hilger beschrieben die Columbosäure jedoch als amorphes, gelbes Pulver, das nicht zur Krystallisation zu bringen war, während der Bitterstoff II durch gute Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet ist. Eine Identität dieser beiden Körper war daher ausgeschlossen.

Auch unter den durch Krystallisation aus dem Extrakte der Wurzel erhaltenen Körpern habe ich einen solchen von den Eigenschaften der Columbosäure nicht finden können. Ich nehme daher an, daß sie in der Wurzel nicht vorhanden ist und sich erst aus Columbin bei dem von Bödeker und nach ihm von Hilger angewandten Verfahren der Gewinnung der Körper bildet. Bödeker kochte dabei die Wurzel mit Kalkmilch aus und säuerte die Lösung mit Salzsäure an. Unter denselben Bedingungen geht ja, wie Hilger gefunden hat, Columbin in Columbosäure über. Trotzdem glaubte auch Hilger, daß Columbosäure von vornherein in der Wurzel vorhanden sei.

Diese Ansicht über die Bildung der Columbosäure in der Wurzel habe ich bereits ausgesprochen¹⁾, als Columbin in jüngster Zeit von Th. Ulrich²⁾ und O. Frey³⁾ von neuem bearbeitet worden war. Th. Ulrich hat auch die Molekulargröße des Columbins in Benzol bestimmt, doch weichen seine Zahlen erheblich von den von mir in Chloroform gefundenen ab.

Aus allen Beobachtungen geht hervor, daß Columbin ziemlich reaktionsfähig ist. Beim Behandeln mit Alkalien geht es, wie Hilger gefunden und O. Frey bestätigt hat, in eine Säure über. Hilger schrieb dieser die von Bödeker angegebenen Eigenschaften der Columbosäure (amorphes, gelbes Pulver) zu,

¹⁾ Zeitschr. d. Allgem. österr. Apoth.-Ver. 1907, 137.

²⁾ Dieselbe 1907, 87.

³⁾ Dieselbe 1907, 103.

während O. Frey dabei einen farblosen krystallinischen Körper gewonnen hat.

Einen der Columbosäure ähnlichen Körper erhält man, wenn man Columbin mit Salzsäure erhitzt. Das Produkt ist gelb gefärbt, besitzt saure Eigenschaften und scheint nur in amorpher Form zu existieren.

Erhitzt man Columbin zum Schmelzen (182°), so findet lebhaft Gasentwicklung statt. Löst man die Schmelze in Alkohol, so erhält man daraus wohl ausgebildete Krystalle, die gänzlich verschieden von Columbin sind und bei 237° unter Schaumigwerden schmelzen.

Die bisher von den verschiedenen Seiten über Columbin gemachten Angaben sind sehr von einander abweichend; dies ist vielleicht damit zu erklären, daß es stets mehr oder minder mit dem ihm ähnlichen Bitterstoff II verunreinigt gewesen ist, sodaß Gemische untersucht worden sind.

6. Verbindungsformen der Alkaloide und Bitterstoffe.

Bereits A. K r e m e l¹⁾ hat aus der wässerigen Lösung eines alkoholischen Columbo-Extraktes krystallinische Körper erhalten, ohne sie jedoch näher untersucht zu haben. Ich beobachtete in einem alkoholischen, zum dünnen Sirup eingedickten Extrakte krystallinische Abscheidungen, die sich absaugen und zwischen Tontellern pressen ließen. Ein Teil der krystallinischen Masse wurde alsdann, um die verschiedenen Körper, woraus sie zu bestehen schien, in besser krystallisierter Form zu erhalten, in Alkohol gelöst, und die Lösung in einer verschlossenen Flasche mit Aether geschichtet. Hieraus schieden sich nach einiger Zeit zwei durch Farbe und Form sehr von einander verschiedene krystallisierte Körper aus und zwar:

1. derbe, orangerote Prismen;
2. gelbe, warzenförmige Drusen.

Unter Umständen lassen sich die zwei verschiedenen Körper bereits in den ursprünglichen krystallinischen Abscheidungen wahrnehmen. Die Hauptmenge der Abscheidungen besteht jedoch aus dem farblosen Bitterstoffe, dem Columbin.

Aus den Beobachtungen ging hervor, daß es möglich war, die naturell vorkommenden Körper zu trennen, um dann in der Lage zu sein, festzustellen, in welcher Verbindungsform sie in der Pflanze enthalten sind.

¹⁾ Jahresbericht d. Pharm. 1887, 471.

Als gangbar erwies sich folgender Weg der Trennung:

Die aus dem Extrakte auskrystallisierten Massen wurden mehrfach mit heißem Wasser ausgezogen. Hierbei gingen die Alkaloidsalze in Lösung, während das Columbin ungelöst blieb. Die wässrige Lösung wurde verdunstet, der Rückstand mit Alkohol aufgenommen und beiseite gestellt. Hierbei krystallisierten die beiden Körper neben einander aus und konnten durch Auslesen und wiederholtes Umkrystallisieren rein erhalten werden.

Orangeroter Körper.

Der orangerote Körper bildet derbe Prismen, die in Alkohol und Wasser leicht, in Chloroform schwer löslich sind. Er schmilzt bei 210—212° unter Emporsteigen. Bei der Prüfung auf Säuren dachte ich zunächst an die von B ö d e k e r¹⁾ beschriebene Columbo-säure, die ein schwerlösliches Bleisalz liefern sollte. Es trat jedoch auf Zusatz von Bleiacetat und von Bleiessig keinerlei Abscheidung ein.

Bei der Prüfung auf andere Säuren zeigte es sich schließlich, daß der Körper chlorhaltig war. Eine daraufhin ausgeführte Chlorbestimmung durch Füllen mit Silbernitrat aus wässrig-alkoholischer Lösung hatte folgendes Ergebnis:

0,2174 g verlor bei 100° 0,0164 g an Gewicht = 7,5% H₂O.

0,2010 g des trockenen Körpers lieferte 0,0717 g AgCl = 8,8% Cl.

Gefunden:	Berechnet für (C ₂₀ H ₂₀ NO ₅ .Cl + 2 H ₂ O):
H ₂ O 7,5	8,4

Gefunden:	Berechnet für C ₂₀ H ₂₀ NO ₅ .Cl:
Cl 8,8	8,9

Hieraus ging hervor, daß es sich tatsächlich um ein Chlorid, anscheinend um das des Jateorrhizins handelte.

Gleichzeitig wurde beim Umsetzen mit Silbernitrat das Nitrat erhalten: goldgelb glänzende Nadeln, die bei 225—229° unter Zersetzung schmolzen.

Die Methoxylbestimmung bewies, daß der orangerote Körper tatsächlich das Chlorid des Jateorrhizins war. Sie ergab:

0,1716 g verlor bei 100° 0,0103 g = 6,0% H₂O.

0,1613 g trockene Substanz lieferte 0,2748 g AgJ = 22,6% OCH₃.

Gefunden:	Berechnet für C ₂₀ H ₂₀ NO ₅ .Cl und 3 (OCH ₃)-Gruppen:
OCH ₃ 22,6	23,9

Auffällig war der hohe Wassergehalt des naturellen Chlorides, der fast auf 2 Moleküle Wasser stimmte, während das aus dem

¹⁾ Ann. 69, 37 (1849).

Jodide gewonnene nur mit $\frac{1}{2}$ oder einem Molekül Wasser krystallisierte. Sein Schmelzpunkt lag etwas höher als der der künstlich dargestellten Chloride; der des Nitrates stimmte dagegen damit überein.

Zur Elementaranalyse erwies sich das naturelle Chlorid ebenso wenig geeignet wie das künstliche, da es beim Trocknen zunächst ab- und dann wieder zunahm; ich führte es daher, um eine Elementaranalyse ausführen zu können, durch Fällen mit Jodkalium in wässriger Lösung in das Jodid über.

Jodid des orangeroten Körpers.

Es bildet aus Wasser umkrystallisiert, feine, rotgelbe Nadeln, die bei $206-212^{\circ}$ unter Zersetzung schmelzen. Seine Elementaranalyse ergab:

0,2132 g bei 100° getrocknete Substanz lieferte 0,0848 g H_2O
 $= 4,4\%$ H und $0,3858$ g $CO_2 = 50,2\%$ C.

Gefunden: Berechnet für $C_{20}H_{20}NO_5 \cdot J$:

H	4,4	4,2
C	50,2	49,9

Auch diese bestätigte daher, daß der orangerote Körper ein Salz des Jateorrhizins war.

Hydroverbindung des orangeroten Körpers.

Besonders charakteristisch waren die reduzierten Basen der Columboalkaloide, weil sie durch scharfen Schmelzpunkt ausgezeichnet sind; daher suchte ich auch den orangeroten Körper in eine solche überzuführen, um ihren Schmelzpunkt mit dem der aus dem Jodide erhaltenen zu vergleichen. Zu dem Zwecke wurde das Chlorid in das Nitrat übergeführt und dieses, wie beim Tetrahydro-Columbamin angegeben ist, weiter behandelt. Das Endprodukt wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Es erschien in derben, farblosen Nadeln, die bei 206° klar schmolzen.

Der Schmelzpunkt der reduzierten Base und ihre Form stimmte daher vollständig mit der des Tetrahydro-Jateorrhizins überein.

Hiernach war erwiesen, daß der durch Krystallisation aus dem Extrakte erhaltene orangerote Körper das Chlorid des Jateorrhizins war.

Natureller gelber Körper.

Der vom orangeroten getrennte gelbe Körper erschien nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol in warzenförmigen Krystalldrusen. Sein Schmelzpunkt lag bei 162° , wobei Aufschäumen eintrat.

Das gute Krystallisationsvermögen ließ das Salz einer anorganischen Säure vermuten; wenn auch der niedrige Schmelz-

punkt bei keinem der bisher bearbeiteten Salze gefunden worden war. Die Prüfung auf Columbosäure fiel negativ aus; dagegen trat beim Unterschichten einer verdünnten wässrigen Lösung des Körpers mit Diphenylaminlösung eine intensiv blaue Zone auf. Es konnte sich daher um ein Nitrat handeln. Dagegen sprachen wiederum Form und niedriger Schmelzpunkt. Aufschluß mußten Stickstoffbestimmungen geben. Diese lieferten:

1. 0,2139 g verlor bei 100° 0,0068 g = 3,2% H₂O.

0,2071 g wasserfreie Substanz lieferte 8,6 ccm trockenen Stickstoff, p = 740 mm, t = 22°, entsprechend 4,6% N.

2. 0,2973 g verlor bei 100° 0,0099 g = 3,3% H₂O.

0,2874 g wasserfreie Substanz lieferte 9,6 ccm trockenen Stickstoff, p = 743 mm, t = 25°, entsprechend 3,6% N.

Das Nitrat des Columbamins enthält 6,5, das des Jateorrhizins 6,8% N. Danach konnte der gelbe Körper keines dieser Nitrats sein.

Zur weiteren Aufklärung führte ich eine Elementaranalyse aus. Diese ergab:

0,2170 g verlor bei 100° 0,0032 g = 1,5% H₂O.

0,2138 g trockene Substanz lieferte 0,1084 g H₂O = 5,7% H und 0,4642 g CO₂ = 59,2% C.

Die Werte der Elementaranalyse stimmten annähernd zu einem Nitrate des Columbamin-Methyläthers, das aber in der Wurzel nicht gefunden worden war; dagegen sprach außerdem der niedrige Stickstoffgehalt.

Da ich mir über das vorliegende Salz keine Klarheit verschaffen konnte, wollte ich die Base zunächst feststellen. Zu dem Zwecke wurde sie durch Fällern mit Jodkalium in das Jodid übergeführt. Bisher war zum Umkrystallisieren des gelben Körpers nur Alkohol verwendet worden; jetzt wurde er, um die Base in das Jodid zu verwandeln, in Wasser gelöst. Die heiße, wässrige Lösung schied nun, als sie kurze Zeit gestanden hatte, einen farblosen krystallinischen Körper aus, der von der Lösung getrennt wurde. Seine Menge betrug etwa 30% von der des angewendeten gelben Körpers. Der gelbe Körper erwies sich schwerlöslich in allen Lösungsmitteln. Seine Lösungen schmecken intensiv bitter und reagieren neutral. Mit Säuren bildet er keine Salze, Stickstoff enthält er nicht. Es konnte sich daher nicht um einen alkaloidartigen Körper¹⁾ handeln. In verdünnter Natronlauge löste er sich beim Erwärmen auf, ohne sich beim Erkalten wieder abzuscheiden; auf Zusatz von Salzsäure trat dagegen Abscheidung ein.

¹⁾ A. K r e m e l (Jahresber. d. Pharm. 1887, 471) hat auch einen farblosen Fremdkörper beobachtet, den er für ein Alkaloid hielt; doch ist es fraglich, ob dieser mit dem hier beschriebenen identisch ist.

Das ganze Verhalten des Körpers sprach dafür, daß es sich um einen Bitterstoff mit Säure-, bezw. Laktoncharakter handelte. Ich bezeichne ihn daher vorläufig mit „Bitterstoff II“.

Sein Schmelzpunkt liegt bei 246° , wobei Aufschäumen eintritt. Hierdurch und durch seine geringe Löslichkeit in fast allen Lösungsmitteln unterscheidet er sich von dem ihm ähnlichen Columbin.

Die Lösung des vom Bitterstoff II befreiten gelben Körpers wurde nun mit Jodkalium gefällt, und das erhaltene Jodid aus Wasser umkrystallisiert. Es bildete feine, gelbe Nadeln, die bei 225° unter Zersetzung schmolzen.

Die Analysen des bei 100° getrockneten Jodides ergaben:

a) Elementaranalyse.

0,1572 g lieferte 0,0588 g $H_2O = 4,2\%$ H und 0,2915 g $CO_2 = 50,6\%$ C.

b) Methoxylbestimmung.

0,0795 g lieferte 0,1383 g $AgJ = 24,2\%$ OCH_3 .

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{21}H_{22}NO_5 \cdot J$ und 4 (OCH_3) -Gruppen:
H	4,2	—	4,5
C	50,6	—	50,9
OCH_3	—	24,2	25,0

Hieraus ging hervor, daß die in dem gelben Körper enthaltene Base Columbamin war.

Dies bewies ferner der reduzierte Körper, den ich aus einem Teile des Jodides nach dem Verwandeln in das Nitrat bei der Reduktion erhielt: feine, farblose Blättchen, die bei 144° schmolzen.

Das Columbamin enthält nun, wie ich im Abschnitt 2 gezeigt habe, eine Phenolhydroxylgruppe; es war daher möglich, daß der laktonartige Bitterstoff II verestert an dieser saß und durch Wasser abgespalten wurde. Um das zu entscheiden, verwandelte ich den gelben Körper in alkoholischer Lösung in das Goldsalz und analysierte dieses. Es bildete ein bräunlich-gelbes, feinkrystallinisches Pulver, das bei 220° unter Zersetzung schmolz.

Die Goldbestimmung ergab:

0,1841 g trockenes Doppelsalz lieferte 0,0519 g Au = $28,0\%$ Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_5 \cdot Cl \cdot AuCl_3$:
Au 28,0	27,8

Das Goldsalz hatte demnach die normale Zusammensetzung des Columbamin-Goldchlorides; der Bitterstoff II konnte daher nicht esterartig an Columbamin gebunden sein. In der Mutterlauge des Goldsalzes fand sich außerdem nach dem Entfernen des Goldes der Bitterstoff II wieder vor.

Das im Abschnitt 2 des experimentellen Teiles beschriebene Goldsalz des Columbamins wurde in wässriger Lösung gefällt; deshalb war es weniger krystallinisch und weniger rein als das hier analysierte.

Es blieb nun nur noch eine salzartige Bindung des Laktons mit Columbamin übrig. Unter dem Mikroskop erschien der gelbe Körper auch ganz einheitlich: auffällig war aber die Abspaltbarkeit des Bitterstoffes II in wässriger Lösung. Dies widersprach den stark basischen Eigenschaften des Columbamins.

Bei weiteren Versuchen zeigte es sich, daß dem gelben Körper auch beim Behandeln mit Benzol der Bitterstoff entzogen werden konnte, und daß auf diese Weise eine Trennung möglich war. Daher liegt nur ein Zusammenkrystallisieren beider Körper vor, und der Bitterstoff II ist, ebenso wie das Columbin, frei in der Wurzel enthalten.

Der in Benzol ungelöst gebliebene gelbe Körper wurde nun aus Wasser umkrystallisiert. Er erschien alsdann in feinen, gelben Nadeln, die bei 230° unter Zersetzung schmolzen. Die Form und der Schmelzpunkt der Verbindung stimmten nun mit denen des Columbamin-Nitrates überein. Um es weiter als solches zu charakterisieren, führte ich eine NO_3 -Bestimmung mit Hilfe von „Nitron-Busch“¹⁾ aus. Diese ergab:

0,1756 g der bei 100° getrockneten Verbindung lieferte 0,1483 g Nitronnitrat = 14,0% NO_3 .

Gefunden: Berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_5 \cdot \text{NO}_3$:

NO_3 14,0 14,4

Zuvor hatte ich die Anwendbarkeit des Nitrons an aus Columbamin-Jodid erhaltenem Columbamin-Nitrat geprüft und dabei gefunden:

0,1755 g trockenes Nitrat lieferte 0,1392 g Nitronnitrat = 14,6% NO_3 .

Aus dem Resultate ging hervor, daß das von Busch zur Salpetersäurebestimmung empfohlene Nitron sich auch vorzüglich für Nitrate organischer Basen eignet.

Die dritte Base, das Palmatin, konnte ich unter den ausgeschiedenen Körpern nicht nachweisen, weil sie in zu geringer Menge in der Wurzel vorkommt. Ebenso wenig konnte ich einen Körper mit den Eigenschaften der von B ö d e k e r beschriebenen Columbosäure ermitteln.

¹⁾ Chem. Centralbl. 1905, I., 1274

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie
der Universität Paris.

Von Professor Dr. E. m. Bourquelot.

Gewinnung von Prulaurasin durch Einwirkung eines
löslichen Ferments auf Isoamygdalin.

Von H. Hérissé¹⁾.

Vor kurzem sind in dieser Zeitschrift²⁾ die Beziehungen dargestellt worden, welche zwischen den verschiedenen, gegenwärtig bekannten Glykosiden obwalten, die als gemeinsamen Charakter die Fähigkeit besitzen, bei der Hydrolyse Traubenzucker, Blausäure und Benzaldehyd zu liefern. Bei der Wiedergabe dessen, was man über die Isomerie des Amygdalins und Isoamygdalins weiß, war es natürlich, daran zu denken, daß bei der Einwirkung des Fermentes, welches aus dem Amygdalin³⁾ das Amygdonitrilglykosid liefert, auf das Isoamygdalin, einesteils Traubenzucker und anderenteils Prulaurasin gebildet werden müßte. Die Erfahrungen, über welche ich hier berichte, zeigen, daß die Tatsachen sich wohl im Einklang mit dieser Erwägung befinden.

Das Isoamygdalin läßt sich leicht im reinen Zustande darstellen, wenn man das nachstehende Verfahren anwendet, welches nichts anderes ist als die ursprüngliche, nur wenig modifizierte Dakin'sche Methode⁴⁾.

Man löst 10 g Amygdalin in 150 ccm einer wässerigen, $\frac{2}{100}$ -Normal-Barythydratlösung. Nach ungefähr 12 Stunden kann man sicher sein, daß bei 25° das Amygdalin vollständig zu Isoamygdalin isomerisiert ist; man leitet alsdann einen Strom von Kohlensäure in diese Lösung, kocht dieselbe auf, filtriert und verdampft zur Trockne unter vermindertem Druck. Der Rückstand

¹⁾ Vorgelegt der „Société de Pharmacie à Paris“ in der Sitzung vom 31. Juli 1907.

²⁾ Dieses Archiv 1907, 474.

³⁾ Siehe über die Existenz dieses Ferments, als besonderes Ferment in dem Emulsin der Mandeln, E. m. Bourquelot und H. Hérissé: Das Ferment ist, so wie es aus den Mandeln gewonnen wird, ein Gemisch von mehreren Fermenten (Compt. rend. Soc. Biol. 1903, 219).

⁴⁾ Journ. of the chem. soc. 85, 1512 (1904).

wird hierauf mit 60 ccm siedendem Alkohol von 80% aufgenommen; die filtrierte Lösung fängt dann nach einigen Stunden an zu krystallisieren und liefert ein vollständig farbloses Isoamygdalin. Wenn sich nach Verlauf von mehreren Tagen keine weiteren Krystalle mehr abscheiden, saugt man dieselben ab und dampft die Mutterlauge entsprechend ein. Dieselbe kann dann noch eine neue Menge von Krystallen liefern. Das Isoamygdalin kann an der Luft bis zum konstanten Gewicht getrocknet werden, da dasselbe beständig und nicht hygroskopisch ist, entgegen der Angabe von Caldwell und Courtauld.

Die löslichen Fermente der Bierhefe der Bäcker wirken auf das Amygdalin nicht ein; es ist dies eine Eigenschaft, welche diese, an Invertin reiche Hefe zum Nachweis des Rohrzuckers anzuwenden gestattet, selbst bei Gegenwart dieses oder ähnlicher Glykoside, wie es seit mehreren Jahren in dem Laboratorium von Em. Bourquelot geschieht. Man kann jedoch mit derselben Hefe (Marke Springer), ebenso wie mit der von E. Fischer angewendeten Hefe, ein Ferment erhalten, welches fähig ist, auf das Amydalin einzuwirken; es genügt hierzu in folgender Art zu verfahren: Anstatt die frische Hefe durch kalten Alkohol zu töten, rührt man dieselbe mit 40 Teilen destilliertem Wasser an und läßt sie 5—6 Stunden lang damit in Berührung. Hierauf wird die Hefe abgesogen, mit Wasser ausgewaschen und bei 33—34° getrocknet. Man kann dieses Produkt, sei es in wässriger Mazeration, sei es im gepulverten Zustande dann benutzen.

Dakin hatte bereits beobachtet, daß, als er das Ferment der Hefe vergleichsweise auf 0,5 g Amygdalin und auf 0,5 g Isoamygdalin einwirken ließ, in beiden Fällen eine Abspaltung von reduzierend wirkendem Zucker eintrat. Derselbe erklärt jedoch, keinen Versuch gemacht zu haben, das dem Amygdonitrilglykosid entsprechende Glykosid, welches sich wahrscheinlich bei der Hydrolyse des Isoamygdalins unter dem Einfluß dieser Enzyme gebildet hatte, zu isolieren.

Ich bin von 16 g Amygdalin ausgegangen, welche in 250 ccm $\frac{2}{100}$ -Normal-Barytwasser gelöst und hierdurch zu Isoamygdalin isomerisiert wurden, wie ich mich durch Bestimmung des Drehungsvermögens überzeugte. Der Baryt wurde alsdann durch Kohlensäure entfernt und die Lösung hierauf mit 12,5 g Hefe, bei 33—34° getrocknet, und wie oben angegeben präpariert, und 3 ccm Toluol versetzt. Das Gemisch wurde 10 Tage lang sich selbst überlassen, und zwar 2 Tage bei 33° und 8 Tage bei 19—20°. Dasselbe wurde jeden Tag umgerührt.

Das Produkt wurde alsdann mit einigen Gramm Calciumkarbonat geschüttelt und mit dem gleichen Volum Alkohol von 95% vermischt. Nach dem Filtrieren wurde die Flüssigkeit unter vermindertem Druck zur Trockne abdestilliert und der Rückstand mit 600 ccm wasserhaltigem Essigäther, welcher auf viermal angewendet wurde, ausgekocht. Die gewonnenen ätherischen Lösungen wurden hierauf abdestilliert und der Rückstand mit 50 ccm Wasser, bei Gegenwart von Calciumkarbonat, aufgenommen. Die filtrierte wässrige Lösung ist alsdann mit Aether geschüttelt und nach der Trennung dann vollständig verdampft worden. Das auf diese Weise erhaltene Extrakt wurde hierauf kalt mit 50 ccm wasserfreiem Essigäther aufgenommen und die Lösung, nach dem Filtrieren, mit dem gleichen Volum wasserfreiem Aether versetzt, wodurch die Ausscheidung einer gewissen Menge von Extraktivstoffen bewirkt wurde. Nach dem vollständigen Absetzen ist dann die Flüssigkeit verdampft und das Extrakt mit wasserfreiem Aether geschüttelt worden, wodurch sich dasselbe in eine farblose, krystallinische Masse verwandelte, die schließlich aus siedendem Chloroform umkrystallisiert wurde. Die erhaltenen Krystalle wurden im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Dieselben zeigten alle Eigenschaften des Prulaurasins.

Unter dem Einfluß von Emulsin zersetzten sie sich in wässriger Lösung in reduzierend wirkenden Zucker, Blausäure und Benzaldehyd. Sie schmolzen bei 122—122,5°.

Das Drehungsvermögen wurde als $\alpha_D = -52,55^\circ$ ermittelt. ($\alpha = -1^\circ 34' = 1,566^\circ$; $v = 15$ ccm; $l = 2$; $p = 0,2234$ g.)

Dieses Drehungsvermögen erfuhr keine Veränderung, als die wässrige Lösung des Produktes mit einer kleinen Menge von Aetzbaryt versetzt wurde.

Es wurde die Menge des Benzaldehyds, die sich unter dem Einfluß von Emulsin bildete, bestimmt¹⁾:

0,149 g des Produktes lieferten 0,0994 g Phenylhydrazon, was 0,05375 g Benzaldehyd entspricht.

	Gefunden:	Berechnet:
Benzaldehyd für 100 Teile . .	36,07	35,93.

Diese Daten zeigen, daß es möglich ist, das Prulaurasin durch biochemische Zerlegung des Isoamygdalins zu erhalten.

¹⁾ H. Hérissé, Ueber die Bestimmung von kleinen Mengen Benzaldehyd (Journ. de Pharm. et de Chim. (6), **23**, 60, 1906).



Chemische Fabrik auf Aktien

(vorm. E. Schering)

Berlin N., Müllerstr. 170/171.

Schering's medizinische Spezialpräparate:

Antistreptokok-
kenserum

Dr. Aronson

Argentamin

Adorin

Beta-Eucain hy-
drochl. u. lactic.

Celloidin

Chinotropin

Chloralamid

Diphtherieserum
(500- u. 1000-fach)

Empyroform

Euphthalmin

Exodin

Formalin

Formalinpastillen

Glutol

Laevulose

Phenokoll

Piperazin

Salokoll

Sublamin

Tonol (Glyzero-
phosphate)

Trikresol

Urotropin

Neu-Urotropin

Ferner empfehlen wir unsere

sonstigen pharmazeutischen Präparate

in bekannter zuverlässiger Reinheit, insbesondere:

Aether puriss. pro narcosi
Ph. G. IV

Borsäure in Kryst., Pulver
und Schuppen, Borax,
Brechweinstein, Brom-
präparate

Calcium carbonic. praecip.
(extra leicht)

Chloral-Chloroform, Chloral-
hydrat „Liebreich“, Cocain

Gallussäure, Glyzerin in
allen Konzentrationen

Jod, Jodoform, Jodkalium,
Jodnatrium

Karbolsäure, Kaliumperman-
ganat

Milchsäure

Paraldehyd, Phenylum sali-
cyl., Ph. G. IV (Salol)

Salizylsäure, Salizylsaures
Natron, Salizylsäure-Streu-
pulver

Tannin

Wismut-Präparate

sowie unsere

photographischen Chemikalien

in anerkannt vorzüglicher Reinheit, insbesondere die photo-
graphischen Entwickler Adürol, Hydrochinon,
Pyrogallol, ferner Schering's Tonfixiersalz und
saures Fixiersalz, Anthion (Fixiersalz-Zerstörer).

CHEMISCHE FABRIK COTTA



E. HEUER

COTTA-DRESDEN

empfeilt als zuverlässigste Anaesthetica



Aether pro narcosi }
Chloroform. puriss. } Marke E. H.

Zu beziehen durch die Medizinal-Droghäuser.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Markenrechte auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschreibungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermann & Co.
HAMBURG.

Die geehrten Leser werden gebeten, bei Bestellungen auf die Anzeigen unserer Zeitschrift Bezug nehmen zu wollen.

Sapolentum Hydrarg. Görner

zur farblosen Quecksilber-Schmierkur

ist in Gelatine kapseln dispensierte 33 1/3 % Quecksilbersalbe, löst sich in Wasser.

Preis für 1 Schachtel mit je 10 Kapseln:
à 3 gr. = 1.50, à 4 gr. = 1.75, à 5 gr. = 2 M.,
wie ungt. ciner. in Papier.

Zu beziehen durch alle Großhandlungen oder direkt von

Görner, Hofapotheker
Berlin W., Ansbacherstr. 8.

ARCHIV DER PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 245. Heft 9.

(Schluss des Bandes.)



BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1907.

Ausgegeben den 18. Januar 1908.

INHALT.

	Seite
H. Hérissé, Ueber das Vorkommen von Amygdonitrilglykosid in <i>Cerasus Padus</i> Delarb.	641
F. Kraft, Krystallisiertes Hydroergotininsulfat	644
C. Focke, Weiteres zur physiologischen Prüfung der Digitalisblätter	646
M. Kuntze, Das ätherische Oel von <i>Cardamine amara</i> L.	657
Derselbe, Das ätherische Oel von <i>Brassica rapa</i> var. <i>rapifera</i> Metzger	660
H. Emde, Ephedrin und Pseudoephedrin, ein Fall von ungleichhälftiger Asymmetrie	662
A. Tschirch, Die Stamppflanzen des chinesischen Rhabarber.	680
A. Partheil, Nochmals über Mennige und deren Prüfung	683
L. Rosenthaler, Notiz über das Amygdalin	684
Derselbe, Zur entfärbenden Wirkung der Kohle	686
C. Leuchtenberger, Ueber ein falsches Euphorbium	690
Derselbe, Ueber das Harz von <i>Pinus Jeffreyi</i> Murr.	701
Y. Asahina, Untersuchung der Frucht von <i>Styrax Obassia</i>	707
Inhaltsverzeichnis.	708

Eingegangene Beiträge.

- L. Rosenthaler und A. Siebeck, Ueber einige organische Eisensalze.
M. Kuntze, Ueber die maßanalytische Bestimmung des Allylsenföls.
L. Bourdier, Ueber das Vorkommen von Aucubin in den verschiedenen *Plantago*-arten.
B. Tollens, Ueber das Gümme der Myrrhe.
O. Keller, Studien über die Alkaloide der *Nigella*-arten.
H. Solereder, Ueber die Stamppflanze des sogenannten Hardwickia-Balsams.
J. Gadamer, Ueber die Konstitution der Pseudoammoniumbasen.
F. Kuntze, Ueber Chloralalkoholate und die Beziehungen zur Konstitution der Pseudoammoniumbasen.
O. A. Oesterle und Ed. Tisza, Ueber die Trimethyläther des *Frangula*-Emodins und des Aloë-Emodins.

(Geschlossen den 11. I. 1908.)



Prof. Dr. Soxhlet's

Nährpräparate:

Nährzucker u. verbess. Liebigsuppe

in Pulverform in Dosen von $\frac{1}{2}$ kg Inhalt zu Mk. 1.50.

Nährzucker = Kakao

in Dosen von $\frac{1}{2}$ kg Inhalt zu Mk. 1.80.

Eisen = Nährzucker

mit 0,7% Ferrum glycerin-phosphoric. die Dose von $\frac{1}{2}$ kg Inhalt Mk. 1.80.

Eisen = Nährzucker = Kakao

mit 10% Ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. IV. die Dose von $\frac{1}{2}$ kg Inh. Mk. 2.—.

Leicht verdauliche Eisenpräparate.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., in Pasing bei München.

Aus dem Laboratorium für galenische Pharmazie
der Universität Paris.

Von Professor Dr. E. m. Bourquet.

Ueber das Vorkommen von Amygdonitrilglykosid in *Cerasus Padus* Delarb.

Von H. Hérissé¹⁾.

Es ist seit langer Zeit bekannt, daß die vegetativen Organe, besonders die Rinde von *Cerasus Padus*, ein an Blausäure reiches Destillat liefern, wenn sie vorher bei Gegenwart von Wasser zerkleinert sind. Eine größere Zahl von Autoren hat sich auch bemüht, das jene Säure liefernde Prinzip in reinem Zustande zu isolieren. Einer der letzten, K. J o u c k²⁾, hat gelegentlich seiner Untersuchungen auch die historischen Daten dieser Frage zusammengestellt, so daß ich bezüglich dieses speziellen Punktes nicht besser tun kann, als die Leser auf jene Abhandlung²⁾ zu verweisen. Es genügt allein, daran zu erinnern, daß man bisher der Rinde von *Cerasus Padus* kein krystallisiertes Prinzip als blausäureliefernden Bestandteil entzogen hat; die erhaltenen Produkte waren amorph und besaßen keinen Charakter, der es gestattet hätte, dieselben als chemisch gut gekennzeichnete Verbindungen anzusehen. Mit anderen Worten: man hatte bisher das Blausäure liefernde Glykosid der vegetativen Organe³⁾ von *Cerasus Padus* noch nicht in reinem Zustande isoliert und war infolgedessen in vollständiger Unkenntnis über dessen wirkliche chemische Natur.

Die von mir über diesen Gegenstand ausgeführten Untersuchungen haben mir gestattet, aus *Cerasus Padus* ein Glykosid im reinen und krystallisierten Zustande zu isolieren, welches ich vollständig mit dem von E. F i s c h e r⁴⁾ durch Einwirkung von Hefe auf Amygdalin dargestellten Amygdonitrilglykosid identifizierte.

Ich habe junge, frische Zweige von *Cerasus Padus* verarbeitet, welche in den ersten beiden Wochen des April geerntet und mit

¹⁾ Vorgelegt in der Sitzung der Société de Pharmacie de Paris vom 31. Juli 1907.

²⁾ Dieses Archiv 1905, 421—426.

³⁾ Amygdalin war von L e h m a n n aus den Samen von *Padus* isoliert (Pharm. Ztschr. f. Rußl. 1885).

⁴⁾ Ber. d. chem. Ges. 1895, 1508—1511.

Knospen, die im Begriff standen, sich halb zu öffnen, bedeckt waren¹⁾.

1000 g der mit den entstehenden Blättern versehenen Zweige wurden etwa 36 Stunden nach der Ernte mit einer Wurzelschneidemaschine zerkleinert und nach und nach sofort in 3000 ccm siedenden Alkohols von 95%, welcher 10 g Calciumkarbonat suspendiert enthielt, eingetragen. Hierauf wurde das Gemisch 30 Minuten lang am Rückflußkühler im Sieden erhalten. Am folgenden Tage wurde alsdann die Flüssigkeit abgegossen, die Zweige mit der Maschine zerkleinert und die Masse von neuem mit 3000 ccm siedenden Alkohols von 95% behandelt. Nach dem Erkalten und Auspressen wurden die alkoholischen Auszüge vereinigt, filtriert und bei Gegenwart von Calciumkarbonat bis auf 250 ccm Rückstand abdestilliert. Letzterer wurde hierauf filtriert und kalt mit 1000 ccm Alkohol von 95% vermischt, wodurch nur eine geringfügige Ausscheidung erfolgte. Nach 24 stündigem Stehen wurde schließlich abermals filtriert und unter vermindertem Druck zur Trockne destilliert.

Das erhaltene Extrakt wurde alsdann einer zehnmaligen Extraktion mit je 50 ccm wasserhaltigem, siedendem Essigäther am Rückflußkühler unterworfen. Nach 24 stündigem Stehen wurden die erhaltenen Auszüge vollständig abdestilliert und der Rückstand mit 100 ccm destilliertem Wasser aufgenommen. Die wässrige Lösung wurde filtriert und bei Gegenwart von Calciumkarbonat unter vermindertem Druck zur Trockne destilliert. Der Rückstand ist hierauf mit 50 ccm siedendem, wasserfreiem Essigäther aufgenommen worden, wobei reichliche Mengen von gefärbten Produkten zurückblieben.

Der verdampfte Essigäther hinterließ ungefähr 10 g eines weichen, grünlichen Extraktes, welches nach Verlauf von mehreren Wochen vollständig krystallisierte. Dasselbe wurde in etwa 140 ccm wasserfreiem Essigäther gelöst, die Lösung filtriert und das Filtrat mit dem gleichen Volum Aether, der zuvor durch Schütteln mit wasserfreiem Natriumsulfat vollständig entwässert war, versetzt. Es trat hierdurch eine weiße Trübung auf, die sich allmählich zu einer geringen Menge von Extrakt verdichtete, welches sich auf den Wandungen des Kolbens absetzte. Die von dem ausgeschiedenen Extrakt getrennte Flüssigkeit wurde hierauf in einem Kolben vollständig verdampft und der Rückstand mit wasserfreiem Aether geschüttelt. Hierdurch verwandelte er sich allmählich in eine

¹⁾ Ich verdanke das erste Material, welches mir zu diesen Untersuchungen diente, Herrn C. Turquet, Eigentümer zu Ecardouville-la-Campagne (Eure); ich statue demselben auch hier meinen verbindlichsten Dank ab.

farblose, krystallinische Masse, welche hierauf von dem Aether getrennt und mit 200 ccm Chloroform am Rückflußkühler gekocht wurde. Beim Erkalten schied sich aus dieser Lösung eine kleine Menge eines farblosen, in Nadeln krystallisierten Produktes (I) aus, welches gesammelt und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wurde. Die krystallinische Masse, welche sich hierbei nicht vollständig gelöst hatte, lieferte bei erneuter Behandlung mit demselben Chloroform eine weitere Menge eines in Nadeln krystallisierten Produktes (II). Im ganzen wurden ungefähr 0,3 g Krystalle gesammelt.

Die Produkte I und II besaßen identische Eigenschaften. Unter dem Einfluß von Emulsin lieferten sie in wässriger Lösung: reduzierend wirkenden Zucker, Blausäure und Benzaldehyd. Sie fingen bei 138—139° an zu schmelzen. Für das Amygdonitrilglykosid, dessen Schmelzpunkt übrigens kein absolut scharfer ist, gibt E. Fischer an, daß es gegen 140° zu schmelzen anfängt.

Das Drehungsvermögen wurde übereinstimmend mit dem Amygdonitrilglykosid gefunden:

Produkt I $\alpha_D = -27,10^\circ$ ($\alpha = -31' = -0,516^\circ$; $v = 10$ ccm; $l = 2$; $p = 0,097$ g).

Produkt II $\alpha_D = -26,51^\circ$ ($\alpha = -24' = -0,400^\circ$; $v = 11$ ccm; $l = 2$; $p = 0,0856$ g).

8 ccm der Lösung des Produktes I ($\alpha = -31'$; $l = 2$), enthaltend 0,0761 g Substanz, wurden mit 1 ccm Barythydratlösung, $\frac{1}{25}$ Normal, versetzt. Nach einigen Stunden betrug die Drehung

$$\alpha = -54' = -0,900^\circ,$$

was einem Drehungsvermögen entspricht von

$$\alpha_D = \frac{-0,900 \times 9}{2 \times 0,0761} = -53,21^\circ,$$

scharf übereinstimmend mit dem des Prulaurasins. Nun weiß man aber genau, daß kleine Mengen von Barythydrat das Amygdonitrilglykosid zu isomerisieren vermögen, indem sie dasselbe in Prulaurasin umwandeln¹⁾.

0,06 g des Produktes wurden mit 2 ccm Salzsäure auf dem siedenden Wasserbade behandelt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, die Lösung filtriert, verdampft und das Restierende mit Aether behandelt. Beim Verdunsten des Aethers verblieben farblose Krystalle, welche in 8 ccm Wasser gelöst wurden. Diese Lösung zeigte eine Drehung von $\alpha = -28'$ ($l = 2$), woraus hervorgeht, daß sich Links-Phenylglykolsäure gebildet hatte. Im Gegen-

¹⁾ R. J. Caldwell u. S. L. Courtauld, Journ. Chem. Soc. 91, 673 (1907).

satz hierzu erwies sich die Lösung der Krystalle, welche bei Anwendung der gleichen Operation auf ein Produkt erzielt waren, das zuvor der isomerisierenden Einwirkung einer Spur Barythydrat unterworfen war, als inaktiv ($\alpha = + 2'$; $l = 2$).

Alle die vorstehenden Daten zeigen einwandsfrei, daß das Blausäure liefernde Glykosid, welches ich aus *Cerasus Padus* isoliert habe, mit dem Amygdonitrilglykosid identisch ist. Damals, als die beiden Isomeren desselben, das Sambunigrin und das Prulaurasin, in zwei Pflanzen entdeckt wurden, war das Amygdonitrilglykosid noch nicht im Pflanzenreiche gefunden worden. Die Vorhersagung von E. Fischer, daß man demselben früher oder später hier begegnen würde, findet sich jetzt verwirklicht.

Krystallisiertes Hydroergotininsulfat.

Nachtrag über Mutterkornalkaloide.

Von Dr. F. Kraft.

(Eingegangen den 26. XI. 1907.)

In meiner Untersuchung über das Mutterkorn¹⁾ hatte ich gezeigt, daß dasselbe neben dem von T a n r e t entdeckten krystallisierten Ergotin in noch ein zweites, amorphes Alkaloid enthält, das sich insbesondere durch die Löslichkeitsverhältnisse seiner Salze als selbständiges Individuum erwies; zum Ergotin in steht es wahrscheinlich im Verhältnis eines Hydrates desselben und wurde deshalb Hydroergotin in genannt.

Gleichzeitig waren die Herren B a r g e r und C a r r zu denselben Resultaten gelangt²⁾; anfänglich abweichende Ansichten über das genetische Verhältnis der beiden Alkaloide haben sie inzwischen zu Gunsten der meinigen korrigiert³⁾. Ferner machten sie die wichtige Entdeckung⁴⁾, daß das auch von ihnen nur amorph erhaltene Hydroergotin in (Ergotoxin) krystallisierte Salze zu liefern vermag. Die Bestätigung dieser Angabe am Hydroergotininsulfat bildet den Zweck dieses Nachtrages.

Das nach meiner Vorschrift (s. pag. 349, Bd. 244) hergestellte gelatinöse Sulfat wird sehr scharf abgesaugt, auf Tonplatten gestrichen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Das

¹⁾ Arch. d. Pharm. 244, 336.

²⁾ Chemical News 1906, 89.

³⁾ Arch. d. Pharm. 245, 235.

⁴⁾ Journ. of Chem. Soc. 91, 337.

farblose sandige Pulver löst sich leicht in warmem Alkohol; konzentrierte Lösungen erstarren beim Erkalten zur Gelatine, aus verdünnten erfolgt krystallisierte Ausscheidung. Am besten löst man das Salz in 100 Teilen Alkohol von 95 Volumprozent unter möglichst gelindem Erwärmen und filtriert bei gleicher Temperatur. Nach einigen Stunden hat sich etwa ein Viertel der Substanz schön krystallisiert abgeschieden und wird im Vakuum getrocknet. Die abgegossene Mutterlauge wird im Vakuum über Schwefelsäure abdunsten gelassen. Sie liefert am Boden des Becherglases weitere schöne Krystallisationen, während sich oben an der Verdunstungsstelle jeweilig eine schwarzgrüne Zone von zersetztem Alkaloid bildet, welche entfernt werden muß. Zirka ein Viertel des angewandten Salzes verfällt der Zersetzung und verbleibt schließlich als grünschwarze Schmiere beim völligen Verdunsten. Das Hydroergotininsulfat bildet flache rhombische Säulen, häufig durch schiefe Endflächen abgedacht, öfters zu Drusen vereinigt; bei 100° getrocknet wurde es zur Schwefelsäurebestimmung verwendet.

0,2326 Subst. gaben 0,0398 BaSO₄ = 7,18% H₂SO₄.

(C₃₅H₄₁O₆N₂)₂H₂SO₄ verlangen 7,24% H₂SO₄.

Wie vorauszusehen war, ist die Krystallisation aus Alkohol mit großem Verlust verbunden. Im Laufe meiner Untersuchung hatte ich stets beobachtet, daß Alkohole auf Hydroergotin sehr zersetzend einwirken und dieselben daher bei meiner Darstellungsmethode ganz vermieden, aus demselben Grunde aber auch eine Krystallisation aus Alkohol gar nicht für versuchswert gehalten, bis B a r g e r darauf aufmerksam machte. Wegen seiner Schwerlöslichkeit in Wasser eignet sich das Hydroergotininsulfat nicht zu Tierversuchen; auch eine Reinigung des Alkaloides über das krystallisierte Sulfat ist nicht empfehlenswert. Meine ursprüngliche Methode, schnell ausgeführt, gab mir immer noch das reinste freie Alkaloid.

Die Darstellung krystallisierter Hydroergotininsalze ist ein neues gewichtiges Argument gegenüber T a n n e t, welcher ein amorphes Mutterkornalkaloid zwar ebenfalls vorgefunden hatte, es jedoch nicht rein und einheitlich darstellen konnte und bloß für unreines oder zersetztes Ergotin hielt.

Im Gegensatze zum Hydroergotin sind von dem Ergotin bisher noch keine krystallisierten Salze bekannt; sein Sulfat, erhalten durch Lösen von krystallisiertem Ergotin in 5 Teilen Eisessig und Fällen der mit Wasser verdünnten Lösung mit Natriumsulfat, wurde neuerdings der nun beim Hydroergotininsulfat erprobten Behandlung unterworfen, aber wiederum ohne Erfolg.

Weiteres zur physiologischen Prüfung der Digitalisblätter.

Von Dr. C. Focke - Düsseldorf.

(Eingegangen den 15. XI. 1907.)

Im vorigen Sommer hatte ich für das Arzneibuch eine neue Vorschrift zur Prüfung der Digitalisblätter vorgeschlagen (Vierteljahresschrift f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätswesen XXXII., S. 130 ff.). Ein solcher Vorschlag bedarf immer der Nachprüfung durch andere Untersucher; aber ich hielt mich auch selbst für verpflichtet, ihn weiter zu prüfen und wenn möglich zu vervollkommen. Der Wortlaut, den ich auf Wunsch der Redaktion hier wiedergebe und bezüglich dessen Begründung ich auf die angeführte Stelle verweise, war der folgende:

„Folia Digitalis pulverisata — Fingerhutblätterpulver. Die von Ende Juni bis Ende August gesammelten Laubblätter wildwachsender Pflanzen von Digitalis purpurea, in längstens 3 Tagen soweit getrocknet, daß der Wassergehalt weniger als 1,5% beträgt, und mittelfein gepulvert. Das mattgrüne Pulver zeigt bei Vergrößerung die Blätterteile mit mehrzelligen (meist ein- bis vierzelligen) spitz zulaufenden Haaren und kopfigen Drüsenhaaren; Oxalatkrystalle fehlen. Es schmeckt widerlich bitter.“

„In dem aus 1 Teil Fingerhutblätterpulver durch Aufgießen siedenden Wassers und 30 Minuten dauerndes Stehenlassen hergestellten 10 Teile betragenden Auszuge soll nach dem Erkalten durch Zuträufeln von Gerbsäurelösung ein reichlicher Niederschlag entstehen, der von überschüssiger Gerbsäurelösung nur schwer wieder aufgelöst wird.“

„Wenn während des Juli, August oder September in einem kühlen, Raume von diesem Auszuge mittelgroßen, einige Tage vorher gefangenen Landfröschen (Rana temporaria) eine dem 50. Teil ihres Gewichts gleichende Menge in die Oberschenkellymphsäcke eingespritzt wird, so soll die darauf bis zum Dauerstillstand der bloßgelegten Herzkammer vergehende Zeit bei mindestens 4 Versuchen, von denen bei keinem jene Zeit unter 7 oder über 15 Minuten dauerte, durchschnittlich zwischen 9 und 11 Minuten betragen.“

„In luftdicht geschlossenen Gläsern vorsichtig nicht länger als 2 Jahre aufzubewahren.

Größte Einzelgabe 0,2

Größte Tagesgabe 1,0.“

Schon zur Zeit der Veröffentlichung dieses Vorschlages vermutete ich, daß im 3. Absatz die Stelle „während des Juli, August oder September“ der Verbesserung fähig sein würde, weil die Beschränkung auf ein Vierteljahr doch sehr störte. Der Weg zu ihrer Verbesserung fand sich aber erst auf einem Umwege. Es zeigte sich, daß zunächst die Frage nach der Temperatur des Untersuchungsraumes noch einer gründlicheren Lösung bedurfte.

Daß ein „kühler Raum“ nötig sei, hatte ich zuerst angenommen, auf Grund der Erfahrungen, die in den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts von E. C y o n und H e r z e n gemacht waren. Diese hatten berichtet, es sei die Häufigkeit der Herzschläge von der Temperatur abhängig, und die Tiere seien bei großer Hitze „peu irritables, abattues, disposées à la prostration“¹⁾. Ferner sagt K o b e r t (Lehrb. der Intoxikationen 1893, S. 141), daß nach G a g l i o das Herz des künstlich erwärmten Frosches durch Digitalis zum diastolischen (statt systolischen) Stillstande gebracht werde. Auch hatte ich selbst, als ich im Jahre 1899 meine Versuche in einem gegen die Sommerwärme nicht geschützten Zimmer begann, bei hoher Temperatur und einer mittleren Digitalisdosis einen zeitweisen diastolischen Stillstand gesehen, der den schließlichen systolischen Stillstand merklich hinausshob. Das war mir von 1900 an, als ich ein kühles Zimmer benutzte, nicht mehr vorgekommen. Dieses Zimmer, auf dessen Temperatur ich immer achtete, allerdings bis vor 1 Jahr ohne sie zu notieren, hatte in den Sommermonaten 1903 und 1904, während deren ich den Hauptteil der vergleichenden Untersuchungen mit der einen scharfgetrockneten (Mettmanner) Blätterprobe anstellte, stets zwischen 17,5 und 20° C., was man an heißen Tagen gewiß als kühl bezeichnen darf. Durch die Gleichmäßigkeit der dabei in den Monaten Juli bis September erhaltenen Resultate wurde ich also in der Auffassung von dem Erfordernis einer kühlen Temperatur bestärkt. Auch im Spätsommer 1905, als der zur Aufbewahrung der Tiere dienende Kellerraum sich mehr als gewöhnlich erwärmt hatte, und die Temperatur des Zimmers an einzelnen Tagen über 20° C. stieg, bewährte sich jene Regel noch insofern, als an diesen Tagen eine mit Eis bewirkte Kühlung des Aufbewahrungsraumes auf ca. 13° und der Untersuchungsbrettchen auf 18—17° C. ebenfalls noch gleichmäßige Reaktionen lieferte.

¹⁾ Zitiert nach A. Weil, Die physiologische Wirkung der Digitalis auf die Reflexhemmungszentra des Frosches. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1871, Heft 3.

Wie die von der schwülen Wärme bedingte Herabsetzung der Reaktion durch die Kühlung aufgehoben wird, ist an Tabelle I gut zu sehen. Dasselbe zeigt die Zusammenstellung einiger Digitalysat-Prüfungen in Tabelle II.

Tabelle I.

Probe „Caesar & Loretz 1903“ mit Wert ca. 5,4
bei schwüler Zimmerluft.

		Froschgewicht (p)	Dosis des 10% Infuses (d)	Minuten bis zum Kammer- stillstand (t)	Wirkungswert $V = \frac{p}{d \cdot t}$
6. Sept. 1905	ohne Kühlung	(38) ¹⁾	0,7	15	(3,6)
		23,5	0,6	8,5	4,6
		26	0,7	8,5	4,3
		29	0,65	9	5,0
		26,5	0,6	8	5,5
		Durchschnitt 4,8			
9. Sept. 1905	mit Kühlung um einige Grad	(37) ¹⁾	0,75	12	(4,1)
		20	0,4	9,5	5,2
		26,5	0,5	10	5,3
		25	0,5	8,5	5,9
		27	0,5	8,5	6,4
		Durchschnitt 5,7			

Tabelle II.

Werte bei schwüler Zimmerluft 1906.

Digitalysat Bürger	ohne Kühlung der Brettchen			mit Kühlung auf ca. 17,5° C.		
	Datum	Zahl der Tiere	Gefundener Wert V	Datum	Zahl der Tiere	Gefundener Wert V
No. I	21. Juli	5	4,0	17. Aug.	5	5,0
No. III	25. Juli	6	4,1	13. Aug.	5	5,3
No. IV	26. Juli	5	5,1	28. Juli	4	5,4

Nach diesen Erfahrungen glaubte ich den „kühlen Raum“ als notwendige Bedingung in die Arzneibuchvorschrift aufnehmen zu müssen.

Aber schon Ende August 1906 sah ich, daß die Regel nicht immer gilt. Ich hatte auch an solchen Tagen die Kühlung auf 17—18° angewandt, an denen die Temperatur weder im Freien noch im Zimmer besonders hoch war; und dabei stellten sich Werterniedrigungen gegenüber dem richtigen Wert um mehr als 10% heraus. Nunmehr variierte ich die Kühlung und fand, daß wirklich an weniger warmen Tagen 17—18° zu wenig, und zur normalen

¹⁾ Zu schwere Tiere.

Reaktion 19—20° nötig waren, ferner, daß an schwülen Tagen zwar die Temperatur von 17—18° richtig war, nicht aber eine stärkere Abkühlung auf 16—15°, durch die sich die Reaktion wieder in jedem Falle verlangsamte.

Wenngleich die Zahl der dahin führenden Beobachtungen noch klein war, so erschien der letzte Befund deshalb als besonders wichtig, weil er die Vermutung nahelegte, daß die Reaktionsträgheit der Tiere im Winter ganz oder teilweise durch die Kühle des Aufbewahrungsraumes und durch die von mir bis dahin auch im Winter festgehaltene Kühle des Untersuchungsziimmers bedingt gewesen sein mochte, und daß man den Reaktionsablauf durch künstliche Erwärmung vielleicht in gesetzmäßiger Weise beschleunigen konnte. Dafür sprach auch die bis dahin unerklärte Tatsache (Vierteljahresschrift l. c. in Tabelle II), daß die Testblätter mit Wert ca. 4,3 im Oktober 1903 einen Wert von 5,1 und 5,0 gezeigt hatten, während im Oktober sonst schon die Herabsetzung deutlich zu sein pflegte: an jenen beiden Tagen war das Zimmer ausnahmsweise geheizt worden. Hiernach wurde es notwendig, eine möglichst systematische Prüfung des Einflusses verschiedener Temperaturen durchzuführen.

Dabei konnte gleichzeitig ein von E y v i n W a n g gemachter Vorschlag geprüft werden¹⁾. W a n g hatte im pharmakologischen Institut der Universität Christiania nach meiner Methode zahlreiche einheimische und ausländische, frische und ältere Folia Digitalis geprüft und dabei meine früheren Feststellungen bestätigt, daß nach der üblichen Pharmakopöevorschrift konservierte Blätter meistens und in ganz unregelmäßiger Weise minderwertig sind, während sie durch ein sofort nach der Ernte geschehendes scharfes Trocknen, Pulvern und luftdichtes Aufbewahren vorzüglich konserviert werden. Seine Versuche waren von November bis März ausgeführt und zuerst infolge der Winterzeit trotz Zimmertemperatur (deren Grade nicht angegeben sind) durch das unregelmäßige Eintreten der Dauersystole sehr erschwert worden. Er ließ deshalb dieses Moment als Schlußreaktion fallen, weil er, wie er sagt, es dann gelernt habe, „mit ziemlicher Sicherheit den Punkt festzustellen, wo das Herz, obgleich nicht vollständig stillstehend, doch deutlich kein Blut mehr beförderte“. Also er benutzte als Endreaktion „das Aufhören der Zirkulation“ und erhielt dadurch befriedigende Resultate. Die Tiere wurden im kalten Keller aufgehoben, abends vor den Versuchen ins kühle Zimmer gebracht

¹⁾ Festschrift für O l o f H a m m a r s t e n. Upsala 1906.

und „am Versuchstage vor der Benutzung 2—3 Stunden bei gewöhnlicher Zimmertemperatur gehalten“.

Bei den Versuchen mit veränderten Temperaturen benutzte ich einen einfachen Blechkasten von 28 : 42 cm Grundfläche und 16 cm Höhe, der an einer Seitenwand oben und unten je eine mit Kork verschließbare Oeffnung hat. Nach Oeffnen des Scharnierdeckels kann Eis hineingelegt werden, während die seitliche obere Oeffnung zum event. Eingießen von heißem Wasser, die untere zum Ablassen des Wassers dient. Auf diesen Kasten werden die Untersuchungsbrettchen gelegt. Eins der Brettchen trägt ein Thermometer so, daß der Quecksilberbehälter von einem anschließenden Tuchlappen bedeckt dem Brettchen flach aufliegt. Das Zimmer selbst kann mittels eines Gasofens auf die gewünschte Temperatur eingestellt werden.

Vom 5.—18. Dezember 1906 prüfte ich 30 Tiere auf ihre Reaktion bei mittlerer Zimmertemperatur. Die Temperatur des Aufbewahrungskellers betrug $10\frac{1}{2}$ — 11° C. Die Tiere befanden sich vom Abend an im ungeheizten Zimmer bei 12 — 14° , vom Morgen an einige Stunden bis zur Untersuchung bei 16 — 17° und wurden dann bei $17,5$ — $18,5^{\circ}$ untersucht. Zur Injektion benutzte ich das Infus der Blätterprobe „C. & L. 03“, die den mittleren Wert 5,4 bis dahin immer bewahrt hatte.

Zur Technik bemerke ich noch, daß die Injektion nicht in die Muskulatur geschehen darf; ich führe die Nadel am unteren Drittel des Oberschenkels ein und schiebe sie fast parallel zu ihm, während ich mit der Nadel die Haut leicht hebe, bis nahe an sein oberes Ende vor. Dann wird die dem 50. Teil des Tiergewichtes, meist mit Abrundung nach oben, entsprechende Zahl Teilstriche injiziert und die Nadel rasch herausgezogen. Bei dieser Ausführung tritt nachher niemals etwas von der Flüssigkeit aus der Stichöffnung heraus, wenn übrigens die Nadel fein war. Es werden dann die Oberschenkel mit dem Finger und einem Tropfen Wasser 3—4 mal nach aufwärts sanft massiert.

Der Wert V wird wie früher aus $-\frac{p}{d \cdot t}$ berechnet. Einen Teil dieser Versuche gibt die Tabelle III in No. 48 und 49. — Man sieht daß die Tiere den Blätterwert bei mittlerer Zimmertemperatur auch noch im Dezember richtig gezeigt, also tatsächlich normal reagiert haben. Die bei beiden Gruppen bis zum Dauerstillstand verflossene Zeit hatte keimale unter 7 oder über 15 Minuten und durchschnittlich zwischen 9 und 11 Minuten betragen. — Die 5 Versuche unter No. 52, bei denen sich

ungünstigere Werte fanden, habe ich angefügt, weil sie zeigen, daß die über 35 g wiegenden Tiere meistens zu langsam reagieren, also möglichst fortzulassen sind. — Ferner sieht man noch aus der Tabelle III, 48, daß die Wahl des Zirkulationsstillstandes (an Stelle des völligen

Tabelle III.

Dezember 1906. Zimmertemperatur 17,5—18,5° C.

No. und Datum der Versuche	Rana tempor. im September gefangen		Dosis injizierte	Anscheinender Zirkulationsstillstand		Daraus zu berechnen		Völliger Ventrikel-Stillstand nach Minuten		Daraus
	Gewicht p	Geschlecht		hinsichtlich seiner Art	nach ungeführ Minuten t (α)	V (α)	t	Durchschnitt	V	
7. Dezember 1906.	20	m.	0,45	Die Diastole läuft nur noch als ganz schwache Welle unregelmässig über den Ventrikel.	8	5,7	10	10 ¹ / ₁₀	4,5	5,5
	27	m.	0,5	Nur noch einzelne Flecke werden varicenförmig vorgerieben.	7½	7,0	8		6,7	
	26,5	w.	0,45	Nur stellenweise diastolische Füllungen.	9½	6,3	13		4,5	
	21,5	m.	0,4	do.	11	4,9	11½		4,6	
	18	m.	0,3	Jede zweite Diastole fällt aus.	7	8,5	8		7,5	
8. XII. 1906.	20	w.	0,3	nicht notiert			10½	10 ⁷ / ₁₀	6,3	5,6
	25	m.	0,45	„ „			11		5,0	
	24	w.	0,4	„ „			9½		6,3	
	25	w.	0,45	„ „			9½		5,8	
	19,5	w.	0,35	„ „			10		5,5	
18. XII. 1906.	35,5	m.	0,6	nicht notiert			11½	13¾	5,1	4,1
	35,5	m.	0,6	„ „			15		4,0	
	46	m.	0,9	„ „			13		4,0	
	40	m.	0,9	„ „			14		3,1	

Ventrikelstillstandes) als Schlußreaktion bei mittleren Tieren ungeeignet ist, weil daraus Werte hervorgehen (hier ca. 6,5), die den wahren Wert der betreffenden Blätter merklich übersteigen. Außerdem hört die Zirkulation doch meistens nicht plötzlich und nicht in gleichmäßiger Weise auf, sodaß ihre Notierung auch bei großer Aufmerksamkeit dem subjektiven Ermessen des Beobachters einen zu großen Spielraum läßt.

Ob die Tiere bei der gleichen Versuchsanordnung während des ganzen Winters ebenso reagieren würden, war nicht ohne weiteres sicher, da doch ihre längere Aufbewahrung und der längere Tiefstand der Aufbewahrungstemperatur von Einfluß sein konnten. Ich habe daher vom 24. Februar bis zum 3. März die Versuche mit derselben Blätterprobe erneuert, wie Tabelle IV zeigt. Die Tiere hatte ich aus Bonn teils im Dezember teils Mitte Februar erhalten. Bemerkenswert ist, daß jetzt der Aufbewahrungskeller eine Temperatur von nur 6—8° C. zeigte. In allen Serien habe ich die von mir als „zu schwer“ betrachteten Tiere für sich gestellt; man sieht auch hier, daß sie gewöhnlich (nur zufällig in Serie 6 nicht) zu langsam reagierten. Als Hauptresultat zeigen die mittelgroßen Tiere deutlich, daß eine Mitteltemperatur von 17,5—18,5, die im Dezember gute Resultate gab, zu Ende Februar und Anfang März nicht mehr genügt, sondern daß jetzt eine etwas höhere Temperatur notwendig war, nämlich 19—21°, damit die Tiere den richtigen Blätterwert angaben. Eine noch höhere Erwärmung bis 25 bzw. 30° rief noch kräftigere Reaktionen hervor. Vom 5.—9. März prüfte ich dann noch in derselben Weise 21 Tiere mit der im Dezember benutzten Digitalysatprobe und erhielt auch hierbei ganz genau dasselbe Ergebnis.

Alle diese Beobachtungen erklären nun, warum Wang im Winter mit der Benutzung des völligen Kammerstillstandes als Schlußreaktion solche Schwierigkeiten hatte. Vor allem genügten dazu seine Zimmertemperaturen nicht, die jedenfalls niedriger als die hier angegebenen gewesen waren; und überdies hatten manche seiner Tiere ein zu hohes Gewicht. Durch diesen zweiten und dritten Fehler, wenn ich es so nennen darf, wurde aber der erste, die Wahl des Aufhörens der Zirkulation als Schlußmoment, soweit wieder aufgehoben, daß dennoch richtige Resultate herauskamen.

Weiterhin habe ich vom 29. Mai bis zum 18. Juni eine Anzahl von Versuchen angestellt, teils wieder an überwinterten Tieren von der Bonner Sendung, teils an solchen, die bei Mettmann frisch gefangen waren. Zwischen beiden Tiergruppen fanden sich keine wesentlichen Unterschiede; man kann also die Forderung aufgeben, daß die Tiere frisch gefangen sein müssen. In Tabelle V gebe ich den größten Teil derjenigen Versuche, zu denen ich wieder die Testblätter „C. & L. 03“ benutzte. Die Tiere befanden sich wieder vom Abend an im Zimmer bei Temperaturen, wie sie oben für den Dezember angegeben wurden. Man sieht an No. 14, 21 bis 23 und 16, daß auch im Frühling, und obgleich der Aufbewahrungskeller sich seit Wochen wieder auf

Tabelle IV.
Februar und März 1907.

Datum der Versuche	Temperatur		Rana tempor., nur männl., Gewicht p	Dosis d	Ventrikel- Stillstand nach Minuten		Also Wert V
	im Zimmer Grad C.	auf den Brettchen Grad C.			t	Durch- schnitt	
24. Februar	11	11	43	1,0	16		2,7
	11	„	57	1,2	18		2,6
	11	„	28	0,6	18	} 17	2,6
	11	„	25	0,5	16		3,1
28. Februar	16,5	16,5	36	0,7	12½		4,1
	16,5	„	36,5	0,75	13		3,7
	16,5	„	33	0,6	11	} 14½	5,0
	16,5	„	30,5	0,55	18		3,1
27. Februar	17,5	17,5	38,5	0,8	14½		3,3
	17,5	18,5	48,5	0,9	18½		2,9
	17,5	„	28	0,5	13	} 11¼	4,3
	17,5	„	30	0,6	9½		5,2
24. Februar und 1. März	17,5	18,5	42	1,0	13		3,2
	17,5	18,5	38,5	0,9	12		3,6
	17,5	21,5	35	0,7	12½		4,0
	17,5	19,0	25	0,5	9	} 11	5,5
	17,5	19,0	29	0,6	9½		5,0
	17,5	20,0	32	0,6	13½		3,9
	17,5	20,5	22,5	0,3	13		5,7
	17,5	21,5	34	0,7	9		5,4
3. März	17,5	25,0	33	0,65	9	} 9½	5,6
	17,5	25,0	30	0,55	11		4,9
	17,5	24,0	27	0,45	9		6,6
	17,5	23,5	29	0,5	8		7,2
	17,5	23,0	27	0,5	11		4,9
25. Februar	17,5	30,0	36	0,6	10		6,0
	17,5	„	40	0,8	7½		6,6
	17,5	„	26,5	0,4	9	} 9	7,3
	17,5	„	29	0,7	9		4,9

13° erwärmt hatte, die gewöhnliche Zimmertemperatur nicht genügt, um die Tiere zur normalen Reaktion zu veranlassen; erst bei

Tabelle V.
Mai und Juni 1907.

No. und Datum	Temperaturen Keller 13° C.		Rana temporaria			Dosis des 10% Infusos	Systolischer Kammer- stillstand nach Minuten		also Wert	
	im Zimmer	auf den Unter- suchungs- bretchen	Her- kunft	Ge- wicht	Ge- schlecht		t	Durch- schnitt	v	V
29. V.	17	17	Ueberwintert, Mitte Februar aus Bonn erhalten	25	w.	0,5	11½	13¼	4,3	3,7
	17	"		30	w.	0,6	12		4,1	
	17	"		17	m.	0,35	14½		3,4	
	17	"		33,5	w.	0,7	15		3,1	
21 bis	18,5	18,5	dito	32	w.	0,6	(24)	12¹/₁₄	—	3,8
23.	18,5	"		32	m.	0,6	15		3,5	
18. VI.	18,5	"		21	m.	0,4	10½		5,0	
	18,5	"		26,5	m.	0,6	(26)		—	
13., 17. u. 18.	18,5	"	Ende Mai bei Mettmann ge- fangen	21	m.	0,5	14½	11⅛	2,9	4,2
	18,5	18,5		20,5	m.	0,5	10		4,1	
	18,5	"		26,5	m.	0,7	12½		3,2	
	18,5	"		28	m.	0,5	12		4,7	
16.	17,5	21	aus Bonn, wie oben	28	w.	0,5	10½	10	5,3	5,1
	17,5	22,5		22	m.	0,45	10½		4,6	
	17,5	22		20	m.	0,4	8½		5,9	
	17,5	22		16	w.	0,3	10½		5,1	
1. VI.	17,5	23	aus Mettmann, wie oben	24	m.	0,45	8½	10⅜	6,2	5,3
	17,5	22		18	w.	0,3	13		4,6	
	17,5	22,5		27	m.	0,55	9½		5,0	
	17,5	23		25,5	m.	0,45	10½		5,4	
	17,5	23		22	m	0,4	(25)		—	
31. VIII. als Anhang.	20	28	vor kurzem bei Mettmann gefangen	31,5	m.	0,55	7¼	7	8,0	8,0 bis 9,0
	20	28,5		37,5	w.	0,65	7		8,2	
	20	30		28	w.	0,5	(6)		—	
	21	34		37	m.	0,8	(5)		—	
	21	34		45	m.	0,7	7		9,1	
	21	35		19	m.	0,3	7		9,0	

21—23⁰ zeigen sie in normaler Weise die Werte
5,1—5,3. Dieses Verhalten hat sich ebenso bei einer mit Digitalysat

angestellten Prüfungsreihe und auch bei einer Strophanthusprüfung gefunden.

Also durch Erwärmung war es in den kühlen Jahreszeiten immer möglich, die Empfindlichkeit der Frösche soweit zu erhöhen, daß sie in normaler Weise reagierten. Im August 1907, der ja ebenfalls durch kühle Witterung ausgezeichnet war, steigerte ich einmal die Erwärmung bis 28 bzw. 35° mit dem im Anhang der Tabelle V niedergelegten Ergebnis. Obgleich die injizierten Dosen sämtlich niedriger waren als $\frac{1}{50}$ des Froschgewichtes, trat die Reaktion so rasch ein, daß Werte von 8,0—9,0 entstanden; und sie wären gewiß noch etwas höher gewesen, wenn nicht drei der Tiere ein so ungeeignet hohes Gewicht gehabt hätten.

Aus den vorstehend mitgeteilten Beobachtungen ergibt sich also:

1. die durch allzu schwüle Witterung bedingte Reaktionsträgheit der Frösche läßt sich durch vorsichtige Kühlung heben und

2. vor allem läßt sich die bei kühler Jahreszeit bestehende Reaktionsträgheit durch entsprechende Erwärmung heben. — Mit anderen Worten: durch Regulierung der Temperaturverhältnisse im Aufbewahrungsraum und Untersuchungszimmer bzw. auf dem Untersuchungstisch kann die Reaktionsfähigkeit der Frösche in vorzüglicher Weise reguliert werden.

Dem Pharmaceutical Journal vom 10. Februar 1906 (S. 149) zufolge hatte ein Apotheker Squire in San Remo gemeint, es sei nicht möglich „to standardise physiologically definitely until a test has been discovered to standardise animals“. Die mit diesem Einwurf gestellte Forderung ist berechtigt. Wenn man den Wert eines pharmazeutischen Präparates an Tieren vergleichend prüfen will, so ist es nötig, daß man die Tiere vorher auf eine möglichst gleichmäßige Reaktion einstellen kann. Dieses Postulat ist nach dem Obigen jetzt für die Prüfung der Herzgifte an Fröschen erfüllbar.

Die Temperaturregulierung ist von mir seit dem Frühjahr 1907 in folgender Weise praktisch angewandt worden. Wenn ich Wertbestimmungen ausführen will, so stelle ich zunächst mit einer Testprobe vom normalen Wert (etwas über 5,0) das *Temperaturoptimum* fest; d. i. diejenige Temperatur, bei der an dem betreffenden Tage die Tiere in dem Tempo reagieren, das bei der Normalprobe eben den Normalwert ergibt. Diese Feststellung wird nebenbei erleichtert durch die Beobachtung der Pulsfrequenz der Tiere: etwa

48—60 Schläge in der Minute sind das Richtige; bei 40—30 Schlägen ist es erheblich zu kühl; bei höherer Frequenz als 60 ist es zu warm (z. B. hatten die in Tabelle V, 49, angeführten Tiere 66—80 Herzschläge). Nur bei schwüler Sommerluft sind die Zahlen etwas anders. Jedenfalls reichen bei einiger Uebung 4—5 Tiere zur Feststellung der richtigen Temperatur aus. Solange dann die gleiche Witterung andauert, braucht man nur jeden Tag dasselbe Temperaturoptimum im Zimmer herzustellen und wird dann bei gleichzeitiger Beachtung aller früher mitgeteilten Maßregeln längere Zeit hindurch sehr gleichmäßige Resultate erhalten. Sobald sich aber die Witterung ändert, muß zur Vermeidung von Fehlern an der Normalprobe aufs neue das Temperaturoptimum bestimmt werden. Damit stehen die Wertprüfungen immer auf festem Boden.

Allerdings ist nicht zu verkennen, daß durch die Notwendigkeit, so viele Faktoren zu beachten, die Methode schwieriger geworden ist. Und daraus folgt weiter, daß die physiologischen Digitalisprüfungen, wenn sie etwa durch das Arzneibuch eingeführt würden, doch nicht auf sehr viele Untersucher (wie ich es anfangs mir vorgestellt hatte) verstreut werden dürften, weil sich dann der einzelne keine hinreichende Uebung erwerben könnte. Dafür würde dem einzelnen ja jetzt auch die Bewältigung einer größeren Zahl von Prüfungen leichter möglich sein, weil sie sich nunmehr ungefähr über das ganze Jahr verteilen lassen.

Die in der Einleitung wiedergegebene Arzneibuchvorschrift wäre den gewonnenen Erfahrungen entsprechend so zu vervollkommen: Der Anfang des dritten Absatzes wird durch Wegfall der zeitlichen Beschränkungen gekürzt zu dem Wortlaut „Wenn von diesem Auszuge mittelgroßen (20—35 g schweren) Laubfröschen . . .“; und dem Schluß desselben Absatzes wird angefügt „Die Temperatur des Untersuchungsraumes muß der Reaktionsfähigkeit der Frösche in der betreffenden Jahreszeit angepaßt sein“. — Das Genauere ist der Erfahrung und Sorgfalt des Sachverständigen anheimzustellen. Ueberhaupt ist es ja ganz unmöglich, daß die nötige knappe Form einer solchen Vorschrift etwa alles enthalten könnte, um jeden Laien zu ihrer Handhabung in Stand zu setzen. Ebenso wie zur exakten Ausführung mancher kurzen physikalischen oder chemischen Prüfungsvorschrift eine gewisse Schulung gehört, so muß auch der erfolgreichen Ausführung physiologischer Methoden eine gewisse Uebung vorangehen. Ist letzteres der Fall, so werden auch ihre Ergebnisse immer befriedigend sein.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Breslau.

9. Das ätherische Oel von *Cardamine amara* L.

Von M a x K u n t z e.

(Eingegangen den 1. XII. 1907.)

In seiner in der „Apotheker-Zeitung“¹⁾ veröffentlichten Arbeit über das ätherische Oel von *Cardamine amara* L. hatte K. Feist die Absicht ausgesprochen, späterhin die optische Aktivität des von ihm dargestellten Thioharnstoffes weiter zu untersuchen, was ihm damals aus Mangel an genügendem Material nicht möglich gewesen war. Da es ihm jedoch infolge anderer Arbeiten an der nötigen Zeit fehlte, sich mit dem Gegenstande zu befassen, so übernahm ich auf Veranlassung von Herrn Professor G a d a m e r die weitere Untersuchung.

Das aus ca. 27 Pfund des Krautes nach Vorschrift von K. Feist erhaltene braune Oel ließ ich mehrere Tage im verschlossenen Kolben mit alkoholischem Ammoniak unter häufigem Umschütteln stehen. Alsdann erhitzte ich die Mischung noch eine Stunde lang am Steigrohre und dampfte hierauf gleichfalls auf dem Wasserbade den größten Teil des Alkohols ab, worauf ich die klare Flüssigkeit mit Wasser versetzte. Hierbei trat sofort starke Trübung ein.

Die alkoholisch wässrige Lösung ließ ich freiwillig verdunsten. Dabei blieben zwei Arten von Krystallen zurück. Von diesen bestand, wie der Schmelzpunkt 136° zeigte, die Hauptmenge aus sekundärem d-Butylthioharnstoff. Es waren farblose Blättchen und Nadeln. Der kleinere Teil der Krystallisation jedoch erschien in rosettenförmigen Drusen.

K. Feist hatte in seiner Arbeit bereits darauf hingewiesen, daß der von ihm dargestellte Thioharnstoff rechts dreht. Ich fand diese Beobachtung vollkommen bestätigt.

Eine achteil Normallösung des Körpers in absolutem Alkohol zeigte im 1 Dezimeterrohre eine Drehung von

$$\alpha_D = + 0,33^\circ.$$

Daraus berechnet sich das spezifische Drehungsvermögen:

$$[\alpha]_D^{20} = + 19,96^\circ$$

¹⁾ Apoth.-Ztg. 832 (1905).

und das molekulare Drehungsvermögen:

$$[\text{M}]_{\text{D}}^{20} = + 26,4^{\circ}.$$

Nach den Angaben von Urban¹⁾ beträgt aber die Ablenkung im 4 Dezimeterrohre

$$\alpha_{\text{D}} = + 1,465^{\circ},$$

das sich daraus ergebende spezifische Drehungsvermögen:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 22,09^{\circ}$$

und ein molekulares Drehungsvermögen:

$$\text{M}_{\text{D}}^{20} = + 29,21^{\circ}.$$

Da Urban mit einem vollständig reinen Thioharnstoffe gearbeitet hatte, so ist anzunehmen, daß die von mir gefundenen Werte nicht ganz richtig sind. Dies kann verschiedene Ursachen haben. Erstens war vielleicht die Gegenwart des drusenartigen Körpers Schuld daran, welcher mechanisch nicht völlig entfernt werden konnte. Zweitens aber ist wohl der Umstand für die etwas abweichenden Resultate verantwortlich zu machen, daß mir zur Untersuchung nur sehr geringe Mengen zur Verfügung standen, so daß ich gezwungen war im 1 Dezimeterrohre die optische Aktivität festzustellen. Es kann daher auch die Differenz auf einen durch die Kürze des Rohres bedingten Ablesungsfehler zurückzuführen sein.

Eine Elementaranalyse habe ich von dem Körper nicht ausgeführt, weil es nicht möglich war, das Material vollkommen frei von dem drusenartigen Körper zu erhalten. Sie erwies sich auch als überflüssig, da ja sowohl Schmelzpunkt als auch Schwefelgehalt sowie optisches Verhalten des analysierten Körpers die Identität mit dem sekundären d-Butylthioharnstoff genügend beweisen (K. Feist).

Wie bereits erwähnt, waren bei der Krystallisation des sekundären d-Butylthioharnstoffes neben diesem noch andere Krystalle erschienen, welche in Drusenform auftraten und bei 159° schmolzen. Dieser zweite Körper schien ebenfalls ein Thioharnstoff zu sein. Als ich nämlich eine alkoholische Lösung desselben mit Ammoniak und Silbernitratlösung versetzte, schied sich schwarzes Schwefelsilber ab, außerdem setzte sich an der Wandung des Reagenzglases ein fast metallisch glänzender Spiegel ab.

Optisch aktiv schien der Körper nicht zu sein, wenigstens zeigte eine $\frac{2}{10}\%$ ige Lösung davon in absolutem Alkohol keine Spur von Drehung.

¹⁾ Dieses Archiv, 242, 73 (1904).

Leider war die Menge desselben zu gering, als daß sich damit die Ausführung einer Analyse hätte bewerkstelligen lassen.

Da es nun aber vom pflanzenphysiologischen Standpunkte aus außerordentlich interessant war festzustellen, ob in einer Pflanze tatsächlich, wie es ja aus den erhaltenen Thioharnstoffen hervorzugehen scheint, zwei Schutzstoffe, denn als solche muß man ja die Glykoside betrachten, enthalten waren, so versuchte ich zu größeren Mengen des Oeles zu gelangen.

Ich möchte hier bemerken, daß die Ausbeute an Oel aus der Pflanze sehr gering ist. 13½ kg frisches Kraut lieferten nicht ganz 2 g unreinen Thioharnstoff.

Um also größere Mengen des Krautes verarbeiten zu können und um die Gewißheit zu haben, daß ich ausschließlich *Cardamine amara* zur Gewinnung des Oeles verwendet habe, was sehr schwer zu kontrollieren ist, wenn man die Pflanze in großen Mengen auf dem Markte kauft, ließ ich mir Samen davon kommen.

Durch das lebenswürdige Entgegenkommen von Herrn Professor Rosen war es mir möglich, diesen im botanischen Garten der Universität aussäen zu lassen. Trotz der sorgfältigsten Pflege war die Ausbeute sehr gering, weil der größte Teil des Samens bereits die Keimfähigkeit verloren hatte.

Ich möchte nicht verfehlen an dieser Stelle Herrn Professor Rosen nochmals bestens für seine freundliche Unterstützung zu danken.

Durch systematische Kultur hoffe ich übrigens in einigen Jahren zu größeren Mengen der Pflanze zu gelangen, um dann die Eigenschaften des drusenartigen Körpers genau studieren zu können.

Sieht man übrigens von dem bei 165° schmelzenden tertiären Butylthioharnstoff ab, dessen zugehöriges Senföl bis jetzt noch nicht in der Natur aufgefunden worden ist, so kommt der drusenartige Körper, bezüglich des Aussehens sowie des Schmelzpunktes, dem bei 162° schmelzenden Benzylthioharnstoff $C_6H_5CH_2N_2S$ am nächsten. Auch dieser krystallisiert in rosettenförmig angeordneten Krystallen.

Er ist von G a d a m e r¹⁾ aus dem ätherischen Oele von *Lepidium sativum* dargestellt worden.

Es ist darnach nicht ausgeschlossen, daß die von mir bezogene Marktware mit dem Kraute von *Lepidium sativum* verunreinigt war.

¹⁾ Dieses Archiv, 237, 508 (1899). Vgl. auch 237, 111 (1899).

10. Das ätherische Oel von *Brassica rapa* var. *rapifera* Metzger.

Von M a x K u n t z e.

Gelegentlich der Untersuchung des ätherischen Oeles von *Cardamine amara* L. war uns die Aehnlichkeit seines Geruches mit dem des Oeles der weißen Rübe, auch Wasserrübe genannt, aufgefallen. Wir vermuteten daher, daß beide Oele identisch seien; bei der Untersuchung fanden wir jedoch diese Annahme nicht bestätigt.

Zur Gewinnung des Oeles wurden etwa 2 Zentner Wasserrüben geschält, da sich, wie wir festgestellt haben, das Oel nur in den äußeren Partien findet. Die Schalen wurden in einer Fleischhackmaschine ganz fein zerschnitten und die zerkleinerte Masse alsdann aus einem Glaskolben im Dampfströme der Destillation unterworfen.

Das stark weißlich getrübte Destillat, auf dem wenige gelbliche Oeltropfen schwammen, wurde mit Kochsalz zur Abscheidung des Oeles versetzt und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt.

Dabei wurde eine gelblich braune Lösung erhalten. Nach dem Entwässern und Abdestillieren des Aethers hinterblieb ein braunes Oel. Da die Menge desselben verhältnismäßig gering war und infolgedessen die direkte Untersuchung des Oeles wenig Aussicht auf Erfolg hatte, wurde das Rohöl direkt durch Behandlung mit alkoholischem Ammoniak in den zugehörigen Thioharnstoff verwandelt. Als der Geruch des Oeles verschwunden war, wurde die Lösung des Thioharnstoffes etwas eingedunstet und zur Krystallisation hingestellt. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden in Alkohol gelöst, mit Tierkohle entfärbt und umkrystallisiert.

Der so erhaltene Thioharnstoff bestand aus farblosen Blättchen, welche den Schmp. 137° zeigten. Die Ausbeute betrug etwa 1,8 g.

Wie der Schmelzpunkt zeigt, war die Annahme, daß der vorliegende Körper sekundärer d-Butylthioharnstoff sei, welcher bei 135—136° schmilzt und aus *Cardamine amara*, sowie *Cochlearia officinalis* erhalten wird, nicht ganz unberechtigt. Jedoch mußten wir bei der weiteren Untersuchung diese Annahme fallen lassen, da weder der Schwefelgehalt noch das optische Verhalten auf den vorgenannten Körper passen. Beide wiesen vielmehr auf Phenyläthylthioharnstoff, der bei 137° schmilzt, hin.

0,1075 g Substanz wurden in Alkohol gelöst, mit 10 cem zehnprozentigem Ammoniak und 40,0 cem Zehntel-Normal-Silbernitratlösung 24 Stunden stehen gelassen. Das ausgeschiedene Schwefelsilber wurde gesammelt und im Wasserstoffstrom zu metallischem Silber reduziert.

Die Berechnung ergab 18,1% S.

Filtrat und Waschwasser wurde vereinigt und daraus auf maßanalytischem Wege der Schwefelgehalt ermittelt.

Gefunden wurden 17,98% S.

Für Phenyläthylenthioharnstoff $C_9H_{12}N_2S$ berechnen sich 17,8% Schwefel, während der Schwefelgehalt des sekundären d-Butylthioharnstoffes 24,25% beträgt.

Die alkoholische Lösung des Thioharnstoffes erwies sich als optisch inaktiv, während die alkoholische Lösung des sekundären d-Butylthioharnstoffes rechts dreht.

Da aus dem oben Mitgeteilten mit voller Sicherheit hervorgeht, daß der von uns dargestellte Körper der Thioharnstoff des Phenyläthylensenföles ist, so ist eine Bestätigung durch Elementaranalyse entbehrlich.

Das Phenyläthylensenföl ist bereits von Bertram und Walbaum¹⁾ in der Resedawurzel, sowie später von Gadamcr²⁾ in *Barbarea praecox* und *Nasturtium officinale* aufgefunden worden.

Das Senföl findet sich bei *Brassica rapifera*, wie bei den meisten Cruciferen, nicht fertig gebildet vor, sondern entsteht erst durch die Einwirkung von Wasser.

Wir stellten das bei der Wasserrübe in der Weise fest, daß wir einige Rüben unter Alkohol schälten und alsdann die Schalen trockneten. Nach dem Zerreiben gaben sie beim Anrühren mit Wasser keinen Geruch nach Oel. Derselbe trat jedoch sofort auf, als wir mit Wasser angeriebenes Pulver von weißem Senf hinzufügten.

Darnach ist also in den Randpartien der weißen Rübe ein Glykosid und ein Ferment enthalten, aus denen durch Wasserzutritt Phenyläthylensenföl entsteht.

Das innere Gewebe von *Brassica rapifera* besteht aus sehr großen Zellen und enthält in der Hauptsache nur Eiweißstoffe, Zucker, Salze und sehr viel Wasser; dagegen war aus demselben durch Destillation kein Senföl zu erhalten.

¹⁾ Dieses Archiv 237, 511, Journ. f. prakt. Chem. 50, 555—561.

²⁾ Desgl. 510—511 (1899); 518.

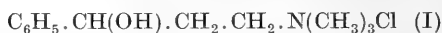
Ephedrin und Pseudoephedrin, ein Fall ungleichhälftiger Asymmetrie.

Von Hermann Emde.

(Eingegangen den 2. XII. 1907.)

Eine sehr bemerkenswerte Arbeit von E. Fourn¹⁾ über synthetische Ephedrine veranlaßt mich, nochmals auf zwei Abhandlungen zurückzukommen, die ich vor etwa Jahresfrist in diesem Archiv²⁾ veröffentlicht habe.

E. Schmidt³⁾ hat im Verein mit F. Flaecher aus Styryltrimethylammoniumchlorid über das Dibromadditionsprodukt ein Chlorid erhalten, das mit den Chloriden der quartären Ammoniumbasen aus Ephedrin und Pseudoephedrin isomer war, und für welches, nach Analogie des Verhaltens des Zimmtsäuredibromids, die Formel



angenommen wurde. Der Schmelzpunkt des entsprechenden Goldsalzes, der einzigen Form, in der das Chlorid isoliert werden konnte, wurde zu 170° angegeben. Da die Ausbeuten sehr gering waren, versuchte ich unter Leitung von Herrn Geheimrat E. Schmidt auf anderem Wege zu derselben Verbindung zu gelangen. Zu diesem Zwecke wurde untersucht, wie sich die olefinische Doppelbindung des Styrylrestes $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH}_2$ — in einigen Styrylaminbasen gegenüber Anlagerungsversuchen verhält, und zwar besonders im Styryltrimethylammoniumchlorid. In befriedigender Ausbeute wurde dann über das Additionsprodukt des letzteren mit HOCl ein Reduktionsprodukt erhalten, für das ich im Hinblick auf die Bildung von α -Phenylehlormilchsäure aus Zimmtsäure durch Addition von HOCl die Formel I annahm. Das Golddoppelsalz des Reduktionsproduktes schmolz bei 103°, das Platindoppelsalz bei 216—218° unter Zersetzung. Aus dem Additionsprodukt des Styryltrimethylammoniumchlorids mit HJ erhielt ich ferner nach dem Austausch des J gegen OH zwei verschiedene Goldsalze, beide in schlechter Ausbeute; das eine schmolz bei 104°, das andere bei 151°. Der Goldgehalt des letzteren (36,85%), führte vorläufig gleichfalls zu Formel I. Da ich von Marburg wegging, konnte ich

¹⁾ Journal de Pharmacie et de Chimie XXV, 593 (1907).

²⁾ 244, 241 und 269 (1906).

³⁾ Ebenda 243, 73 (1905).

die Versuche über die Einwirkung von Jodwasserstoff auf Styryltrimethylammoniumchlorid nicht zu Ende führen; ich betonte jedoch bei der Veröffentlichung der bis dahin erzielten Resultate, daß dies von anderer Seite geschehen werde.

Herr Geheimrat E. S c h m i d t hat sich nun dieser Fortsetzung jener Versuche persönlich unterzogen. Nach einer gütigen brieflichen Mitteilung erhielt er über das HJ-Anlagerungsprodukt des Styryltrimethylammoniumchlorids ebenfalls zwei Goldsalze, von denen das eine bei 103—104°, das andere bei 150—151° schmolz. Beide Salze enthielten 36,8—36,9% Au. Das Doppelsalz vom Schmp. 150—151° resultierte in größerer Menge als das andere; es erinnerte in seinem Äußeren und seinem Verhalten durchaus an das, welches früher über das Dibromadditionsprodukt des Styryltrimethylammoniumchlorids im Verein mit F l a e c h e r (s. o.) erhalten, und für das der Schmelzpunkt 170° angegeben worden war. Bei der Durchsicht der früheren Notizen ergab sich, daß s. Z. als Schmelzpunkt nicht 170°, sondern 150° für dieses Goldsalz gefunden worden war; ob die falsche Angabe auf einen Schreib- oder einen Druckfehler zurückzuführen ist, läßt sich nicht mehr feststellen. Die Wiederholung der Schmelzpunktbestimmung an einem winzigen Reste des F l a e c h e r'schen Präparates ergab jedoch 150—151°¹⁾). Hieraus folgt die Identität des letzteren mit dem einen der beiden Goldsalze, das über das HJ-Anlagerungsprodukt des Styryltrimethylammoniumchlorids erhalten worden war.

Das dem Goldsalz vom Schmp. 150—151° zugehörige Reduktionsprodukt müßte, unter der Voraussetzung, daß den beiden Goldsalzen vom Schmp. 103—104° (aus dem HJ- und dem HOCl-Anlagerungsprodukt) die Formel I zugrunde liegt, durch die Formel II zum Ausdruck gelangen:



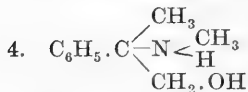
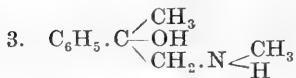
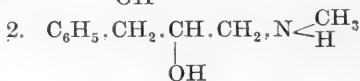
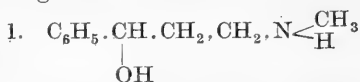
Formel I wurde, wie bereits oben erwähnt, damals von mir für letztere Verbindung (Goldsalz vom Schmp. 103—104°) in der Annahme gewählt, daß die Anlagerung von HOCl an die Doppelbindung des Styryltrimethylammoniumchlorids in demselben Sinne erfolge wie an die Doppelbindung der Zimmtsäure, d. h. so, daß OH an das dem Benzolkern benachbarte C-Atom trete, Cl an das andere. Ob dieser Analogieschluß der Wahrheit entspräche, dafür war der experimentelle Beweis durch die in Aussicht gestellten weiteren Untersuchungen noch zu liefern.

¹⁾ Privatmitteilung von E. S c h m i d t.

Indem E. F o u r n e a u (l. c.), entgegen dem allgemeinen wissenschaftlichen Gebrauche, die Veröffentlichung der von mir angekündigten weiteren Versuche nicht abwartete, sondern seine Untersuchungen über synthetische Ephedrine nach der angedeuteten Richtung hin ausdehnte, bewies er in überzeugender und eleganter Weise, daß die Addition von HOCl an die Doppelbindung des Styryltrimethylammoniumchlorids genau im entgegengesetzten Sinne erfolgt, wie die an die Doppelbindung der Zimmtsäure. Ich pflichte ihm durchaus bei, wenn er sagt: „Ich habe die Synthese der beiden Choline I und II (d. h. der Ammoniumbasen, deren Chloride im vorstehenden mit I und II bezeichnet sind) verwirklichen können, indem ich Methoden anwandte, die keinen Zweifel über die Konstitution dieser Körper zulassen, und ich glaube behaupten zu können, daß das Goldsalz vom Schmp. 151°¹⁾ zu dem Cholin I gehört, während das Goldsalz mit dem Schmp. 104° und das Platinsalz vom Schmp. 216—218° dem Cholin II entspricht.“

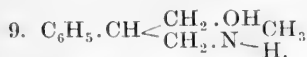
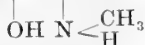
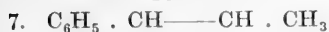
Es sei mir gestattet, zunächst etwas genauer auf die Arbeiten von E. F o u r n e a u über synthetische Ephedrine einzugehen.

Bei Arbeiten über Aminoalkohole, die u. a. zur Entdeckung des bekannten Anästhetikums Stovain führten, erhielt E. F o u r n e a u²⁾ ein Isomeres des Ephedrins und Pseudoephedrins, indem er auf das Chlorhydrin des unsymmetrischen Phenylmethyläthylens $(C_6H_5)(CH_3)C:CH_2$ Monomethylamin einwirken ließ. Er veranschaulichte darauf hin die unter gewissen Voraussetzungen denkbaren neun Isomeren der beiden Alkaloide durch folgende Formeln:



¹⁾ Anm. Ob dieses Goldsalz, wie E. F o u r n e a u angibt, nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 155° schmilzt, soll gelegentlich nachgeprüft werden, ist aber für den Entscheid der Frage nicht von erheblichem Belang.

²⁾ Journ. Pharm. Chim. XX, 481 (1904).



Vier dieser neun Isomeren, nämlich 2, 3, 8 und 9, beschrieb E. F o u r n e a u in seiner ersten Veröffentlichung (l. c.); von ihnen waren 2, 3 und 9 durchaus vom Ephedrin und Pseudoephedrin verschieden, dagegen besaß der Aminoalkohol 8 den Geruch des Pseudoephedrins und sonstige ihm nahestehende Eigenschaften¹⁾. Es schien deshalb nicht unmöglich, daß in ihm „das inaktive Isomere des Pseudoephedrins vorläge“. Spaltungsversuche waren erfolglos. In einer Fußnote zu seiner zweiten Abhandlung²⁾ über synthetische Ephedrine erwähnt E. F o u r n e a u, daß derjenige Aminoalkohol, dem er die Formel 9 beigelegt habe, vielleicht eine völlig andere Konstitution besitze, und stellt die Identifizierung dieses Körpers in Aussicht. Hauptgegenstand der zweiten Abhandlung ist die Darstellung eines fünften synthetischen Ephedrins, von der Formel 1.

Wie man sieht, entspricht dieser Aminoalkohol 1 dem oben mit I bezeichneten Chlorid: $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_3$ (l. E. F o u r n e a u synthetisierte ihn, indem er auf Chlorpropylaldehyd (Acroleinchlorhydrat) Phenylmagnesiumbromid einwirken ließ. Es entstand dabei das Chlorhydrin $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})$. Mit Methylamin erhält man aus diesem Chlorhydrin das Chlorhydrat des Aminoalkohols 1, mit Trimethylamin das Chlorid I. Das Golddoppelsalz dieses Chlorides I schmilzt bei 151°, nach mehrmaligem Umkrystallisieren bei 155°.

Ich zweifle nicht daran, daß dieses Golddoppelsalz mit den beiden oben beschriebenen vom Schmp. 150—151° identisch ist;

¹⁾ Ein dem Aminoalkohol 8 vermutlich entsprechendes Cholin ist im vorigen Jahre von E. S c h m i d t unter Anwendung des Jodhydrins des nach meinen Angaben aus Styryltrimethylammoniumchlorid dargestellten Phenylpropylens gewonnen worden (Privatmitteilung).

²⁾ Journ., Pharm., Chim., XXV, 593 (1907).

es liegt daher diesen Golddoppelsalzen das Chlorid I' und nicht das Chlorid II zugrunde.

Dieses Chlorid II entspricht dem Aminoalkohol 2. E. Fournéau erhielt diesen Aminoalkohol 2 nach den Angaben seiner ersten Abhandlung (l. c.), indem er Phenylallylen (Allylbenzol) mit unterjodiger Säure in statu nascendi behandelte und das so gewonnene Jodhydrin mit Methylamin in Reaktion brachte. Durch Methylierung läßt sich, was E. Fournéau in seiner zweiten Abhandlung (l. c.) beschreibt, daraus ein Chlorid gewinnen, dessen Golddoppelsalz bei 103—104°, dessen Platindoppelsalz bei 219—220° schmilzt. Das sind bis auf eine unerhebliche Differenz beim Platindoppelsalz dieselben Schmelzpunkte, die ich für die entsprechenden Doppelsalze des Reduktionsproduktes aus dem HOCl-Anlagerungsprodukte des Styryltrimethylammoniumchlorids festgestellt hatte; die beiden Chloride sind also zweifellos identisch. Eine einfache Ueberlegung ergibt, daß dem zugehörigen Chlorid nach den beiden Darstellungsweisen nur die Formel II zukommen kann.

Für das Verhalten der Doppelbindung im Styryltrimethylammoniumchlorid ergibt sich in Zusammenfassung des Vorstehenden, daß bei der Anlagerung von HOCl, entgegen der von mir zunächst nur in Erwägung gezogenen Analogie mit dem bezüglichlichen Verhalten der Zimmtsäure, das Cl-Atom an das dem Benzolkern benachbarte C-Atom, die Hydroxylgruppe an das andere tritt; HJ wird dagegen in einem doppelten Sinne angelagert, indem das eine Additionsprodukt das J-Atom an demjenigen Kohlenstoffatom angelagert enthält, das dem Benzolkern benachbart ist, dagegen das zweite Additionsprodukt an dem darauffolgenden. Das Mengenverhältnis, in dem diese Additionsprodukte des Jodwasserstoffes gebildet werden, scheint von den Versuchsbedingungen abhängig zu sein.

Dem von E. Schmidt und F. Flaecher, unter Anwendung des Dibromids, dargestellten Styrylcholin, dessen Golddoppelsalz bei 150—151° schmilzt, kommt somit die angenommene Formel: $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$, tatsächlich zu. Der Reaktionsverlauf entspricht also hier, abweichend von der unterchlorigen Säure, dem bezüglichlichen Verhalten der Zimmtsäure. Bei dem wenig glatten Verlauf dieser Reaktion ist es jedoch nicht ausgeschlossen, daß sich auch hier noch ein zweiter Prozeß vollzieht, der zur Bildung des Cholins führt, das zu dem Golddoppelsalze vom Schmp. 104° gehört.

Nach dem Vergleiche der Doppelsalze, die zu dem Reduktionsprodukt aus dem HOCl-Anlagerungsprodukte des Styryltrimethylammoniumchlorids gehören, mit den entsprechenden isomeren der quartären Ammoniumbasen aus dem Ephedrin und dem Pseudoephedrin erschien es wahrscheinlich, daß weder im Ephedrin noch im Pseudoephedrin die Methylimidgruppe endständig sein könne. (l. c. S. 255 und 299.)

Nach den oben angegebenen Untersuchungen F o u r n e a u's dürfte diese Annahme als erwiesen zu betrachten sein.

Im folgenden möchte ich nun den Versuch machen, die wahrscheinliche Konstitution der beiden Alkaloide und ihre Beziehung zueinander abzuleiten auf Grund 1. dieses Nachweises, 2. dessen, was außerdem, insbesondere durch die Arbeiten von E. S c h m i d t und seinen Schülern, über die beiden Alkaloide bekannt ist. Ich stütze mich dabei auf Theorien und Erfahrungen, die Gemeingut der Chemiker sind, bis vielleicht auf eine, die erst in den letzten Jahren Gegenstand breiterer Erörterungen geworden ist. Es ist das die Beeinflussung der Haftfestigkeit einer N.C-Bindung durch eine in der Nähe befindliche olefinische oder cykliche Doppelbindung, und ich bitte, zunächst einiges hierüber sagen zu dürfen.

J. v. B r a u n und A. S t e i n d o r f f¹⁾ schlossen in einer Veröffentlichung über das γ -Conicein aus dem Verhalten von Tetrahydropicolin, Methyltetrahydropicolin, dem W a l l a c h'schen Imin²⁾ und Conicein, daß die in diesen Basen vorkommende Gruppierung N.C:C einen labilen Charakter besitzt: „Die Bindung zwischen dem Stickstoff und dem die Aethylenbindung tragenden Kohlenstoffatom ist eine viel lockerere, als man es gewöhnlich findet, und kann, wenn der Stickstoff entsprechend beladen worden ist (mit dem Benzoylrest, der Nitroso-, der Methylgruppe), durch Anlagerung von Wasser aufgehoben werden.“ Daraus ergab sich dann die Frage, ob die Gruppierung N.C:C oder allgemein N.C:X oder N.C:X in allen Fällen eine leichte Auflösbarkeit der N.C-Bindung bedinge. Die Amide $>N.C \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} \end{smallmatrix}$, Thioamide $>N.C \begin{smallmatrix} \text{S} \\ \parallel \\ \text{R} \end{smallmatrix}$, Amidine $>N.C \begin{smallmatrix} \text{N} \cdot \text{R} \\ \parallel \\ \text{R} \end{smallmatrix}$ und Cyanamide $>N.C:N$ wurden als

Beispiele herangezogen; bei ihnen allen kann die Bindung zwischen Stickstoff und Kohlenstoff durch hydrolytisch, zum Teil schon schwach wirkende Mittel aufgehoben werden, während eine Entfernung dieser mehrfachen Bindung aus der nächsten Nähe des

¹⁾ Berl. Ber. 38, 3106 (1905).

²⁾ Liebigs Annal. 309, 28 (1899); 319, 104 (1901).

Stickstoffs (z. B. in $\text{>N.CH}_2\text{.COCH}_3$, $\text{>N.CH}_2\text{.CN}$ usw.) sie wieder völlig stabil macht.

Inbezug auf die weitere Frage, wie weit auch alle Basen mit dem Komplex N.C : C eine leichte Auflösbarkeit der N.C -Bindung (bei entsprechender Beladung des Stickstoffes) aufweisen, wurde es als zurzeit kaum möglich bezeichnet, sich ein klares Bild von der Sachlage zu schaffen.

Den Beispielen, die in der v. Braun - Steindorff'schen Arbeit aufgezählt wurden, hat nun neuerdings E. Mohr¹⁾ in einem Aufsatz: „Welche Substanzen enthalten eine leicht lösbare, einfache Kohlenstoff-Stickstoffbindung?“ weitere hinzugefügt von solchen Verbindungen, die in ihrem molekularen Bau dem noch unbekannten Vinylamin $\text{CH}_2\text{:CH}_2\text{.NH}_2$ sehr ähnlich sind; die Aminogruppe kann bei diesen Substanzen leicht in Form von Ammoniak abgespalten werden. Z. B. erfahren Körper vom Typus des Aminocrotonsäureesters $\text{CH}_3\text{.C(NH}_2\text{):CH.CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ in Berührung mit verdünnten Mineralsäuren oder Alkaliläugen bei gewöhnlicher oder erhöhter Temperatur leicht eine Spaltung im Sinne folgenden Schemas:



An Beispielen, betreffs derer auf die Originalarbeit verwiesen sei, machte weiter E. Mohr in hohem Maße wahrscheinlich, daß die geringe Haftfestigkeit des Stickstoffes hauptsächlich, wenn nicht ausschließlich, durch die benachbarte olefinische Doppelbindung bedingt sei, aber nicht, oder kaum, durch die Carbäthoxyl- bzw. Carboxylgruppe.

In einer kleinen Notiz²⁾ wies ich dann auf das Beispiel der Styrylaminbasen hin, aus dem sich ergibt, daß selbst eine nicht unmittelbar benachbarte Äthylenbindung, und zwar sie ausschließlich, die leichte Abspaltbarkeit des Stickstoffs verursachen kann. Wie nämlich in diesem Archiv³⁾ gezeigt wurde, spaltet sich Styryltrimethylammoniumchlorid unter dem Einflusse von Natriumamalgam glatt im Sinne der Gleichung:



Löst man aber im Styryltrimethylammoniumchlorid die Doppelbindung, z. B. durch Anlagerung von HOCl , so wird in dem so

¹⁾ Journ. pr. Chem. (2), **75**, 549 (1907).

²⁾ Journ. pr. Chem. (2), **76**, 509 (1907).

³⁾ **244**, 289 (1906).

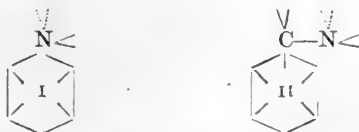
entstandenen Chlorhydrin durch Natriumamalgam der Stickstoffkomplex nicht mehr abgespalten, es entsteht vielmehr ein Reduktionsprodukt, das sich vom Styryltrimethylammoniumchlorid durch Anlagerung von H.OH an die Doppelbindung ableiten läßt, und gleichfalls in Bezug auf die N.C-Bindung gegen Natriumamalgam beständig ist.

Der olefinischen Doppelbindung, der in der Mehrzahl der bisher erwähnten Beispiele die Lockerung der Kohlenstoff-Stickstoffbindung zuzuschreiben ist, steht am nächsten die Doppelbindung nach Art der chinoiden, wie sie z. B. in teilweise hydrierten Pyridinderivaten angenommen wird. Daß diese in ganz ähnlicher Weise wie jene die Festigkeit der Kohlenstoff-Stickstoffbindung mindert, dafür finden sich in den obigen Arbeiten von J. v. Braun-Steindorff und E. Mohr eine Anzahl von Beispielen. Diese können hier übergangen werden, da sie für die Ableitung der Ephedrinformel nicht in erster Linie in Frage kommen.

Wie nun endlich die centrische Doppelbindung (vgl. die Armstrong-Baeyer'sche Benzolformel) die N.C-Bindung beeinflusst, diese Frage ist bisher, soweit meine Kenntnis reicht, nur gestreift worden. E. Mohr erinnert am Schlusse seiner Abhandlung (l. c.) daran, daß z. B. im Anilin die Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung sehr fest sei, und warnt davor, die zur Diskussion stehende Gesetzmäßigkeit allzuweit zu verallgemeinern. Wie beschränkt der Geltungsbereich solcher Erfahrungssätze oft sei, ersehe man recht deutlich z. B. an der überraschend leicht und glatt verlaufenden Reaktion¹⁾:



Es scheint mir nun zwischen dem Anilin und diesem letzten Beispiele ein prinzipieller Unterschied zu bestehen, der vielleicht die so verschiedene Festigkeit der N.C-Bindung bedingt. Während nämlich im Anilin das C-Atom der N.C-Gruppe gleichzeitig der Träger der centrischen Doppelbindung ist, trifft das bei dem Hydrazin Darapsky's nicht zu; hier ist vielmehr das C-Atom der N.C-Bindung durch einfache Bindung an Kohlenstoffatome geknüpft, die erst ihrerseits centrische Doppelbindung tragen. Etwas verallgemeinert:



¹⁾ Darapsky, Journ. f. pr. Chem. (2), 67, 120 (1903).

In Fällen vom Schema I scheint die centrische Doppelbindung keinen lockernden Einfluß auf die N.C-Bindung auszuüben, dagegen wohl in Fällen vom Schema II.

Diese Annahme erscheint vorläufig gewagt, da, soweit ich sehe, die Kenntnis der hierher gehörigen Fälle vom Schema II noch recht lückenhaft ist; ich hoffe jedoch in einiger Zeit aus der Literatur und aus eigenen Arbeiten Belege erbringen zu können, die für die Zulässigkeit jener Annahme sprechen.

Das gesamte Problem der Beeinflussung der N.C-Bindung durch eine oder mehrere in der Nähe befindliche olefinische oder cyklische Doppelbindungen ist für die Konstitutionserforschung von Stickstoffbasen durch den H o f m a n n'schen Abbau (nach erschöpfender Methylierung) von erheblicher Bedeutung. Dieser Abbau beruht bekanntlich auf der Lösung einer einfachen Kohlenstoff-Stickstoffbindung durch Abspaltung von Wasser und Trimethylamin aus quartären Ammoniumbasen. Es ist auffallend, wie verschieden leicht er sich bei den verschiedenen Substanzen durchführen läßt. Die einen werden schon beim Erwärmen in verdünnter, die anderen erst in konzentrierter wässriger Lösung gespalten; wieder andere erfahren die Spaltung erst bei der trockenen Destillation unter gewöhnlichem oder vermindertem Druck, und zwar variiert die dazu erforderliche Temperatur.

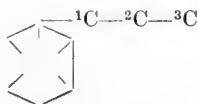
Nach den vorstehenden Ausführungen dürfte diese Verschiedenheit im Verhalten bei dem H o f m a n n'schen Abbau mit der Gruppierung in der Nähe desjenigen N-Atoms, das abgespalten wird, in ursächlichem Zusammenhange stehen; wäre man über die Gesetzmäßigkeiten, die zwischen der Festigkeit einer einfachen Kohlenstoff-Stickstoffbindung und in der Nähe befindlichen Doppelbindungen bestehen, völlig im klaren, so würden vielleicht auch aus der größeren oder geringeren Leichtigkeit, mit der sich die H o f m a n n'sche Spaltung durchführen läßt, Rückschlüsse auf die Konstitution der betreffenden Substanzen zu ziehen sein und nicht nur, wie bisher, aus den dabei entstehenden Spaltungsprodukten.

Sowohl am Ephedrin wie am Pseudoephedrin läßt sich nun der H o f m a n n'sche Abbau mit auffallender Leichtigkeit vollziehen: Dimethylephedriniumhydroxyd und Dimethylpseudoephedriniumhydroxyd spalten sich schon beim Kochen in verdünnter wässriger Lösung. Neben Trimethylamin entstehen dabei zwei Isomere des Zimmtalkohols, die sich in Aussehen und Geruch

sehr ähnlich sind; der Alkohol aus dem Ephedrin siedet bei 212 bis 216°, der aus dem Pseudoephedrin bei 197 bis 199°. Da die Konstitution dieser Alkohole noch nicht aufgeklärt ist, so läßt sich von ihnen allein aus die Konstitution der Muttersubstanzen nicht eindeutig bestimmen.

Diese Muttersubstanzen, Ephedrin nämlich und Pseudoephedrin, sind nach den bisherigen Erfahrungen Benzolderivate mit einer Seitenkette von drei Kohlenstoffatomen, an der eine Hydroxyl- und eine Methylimidgruppe sitzen (vgl. oben die neun nach F o u r n e a u denkbaren Isomeren). Wie in der großen Mehrzahl der natürlich vorkommenden Stoffe dürfte in den beiden Alkaloiden diese Seitenkette nicht verzweigt, sondern normal sein; aus den weiteren Ausführungen werden sich noch mehr Gründe für die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme ergeben.

Das Kohlenstoffskelett der beiden Alkaloide wäre dann folgendes:

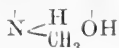


Gründe allgemeiner Natur sprechen dafür, daß Hydroxyl- und Methylimidgruppe nicht an ein und demselben, sondern an verschiedenen Kohlenstoffatomen eingefügt sind. Positives ist über die Haftstellen der beiden Gruppen bis jetzt nicht bekannt. Dagegen ist durch die synthetischen Versuche von E. S c h m i d t und seinen Schülern, sowie durch diejenigen von E. F o u r n e a u erwiesen (s. o.), daß die Methylimidgruppe weder beim Ephedrin noch beim Pseudoephedrin an dem endständigen Kohlenstoffatom (³C) eingefügt ist; nach den obigen Erörterungen über die Lockerung der N.C-Bindung spricht vielleicht die glatte H o f m a n n'sche Spaltung schon in verdünnter wässriger Lösung dafür, daß die Methylimidgruppe an ¹C steht, also an demjenigen Kohlenstoffatom, das durch einfache Bindung mit einem solchen verknüpft ist, das Träger centrischer Doppelbindung ist. Je nach der Stellung der Hydroxylgruppe sind dann noch folgende beiden Formeln möglich:

1. $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$ und



2. $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{*CH}_2 \cdot \text{*CH} \cdot \text{CH}_3$



Gegen Formel 1 spricht zunächst das Prinzip der möglichen Anhäufung von Methylgruppen. Weiter aber müßte der Aminoalkohol 1 bei der Spaltung nach H o f m a n n Zimmtalkohol liefern. Das entgegengesetzte Ergebnis der Spaltung (s. o.) schließt die Formel 1 aus.

Dann dürften aber, wenn sich obige Annahmen als richtig erweisen, gemäß Formel 2, Ephedrin und Pseudoephedrin zunächst als 1-Phenyl-1-methyl-aminopropanol (2) aufzufassen sein¹⁾ (vgl. S. 678). Wenn jedoch dem Ephedrin und Pseudoephedrin dieselbe Formel beigelegt wird, so entstehen die Fragen: Wie ist es mit der Formel zu vereinbaren, daß

1. sich Ephedrin in Pseudoephedrin umlagern läßt, und
- 2., daß die beiden Alkaloide bei der Spaltung nach H o f m a n n zwei Alkohole von verschiedenem Siedepunkte liefern?

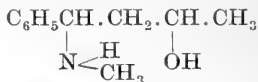
I.

Die oben entwickelte Formel 2 enthält zwei asymmetrische Kohlenstoffatome (*C). Das klassische Beispiel für derartige Substanzen mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen ist die Weinsäure; bei ihr handelt es sich um gleichhälftige, bei der obigen Ephedrinformel dagegen um ungleichhälftige Asymmetrie. Die Zahl der in diesem letzteren Falle möglichen Stereoisomeren ist nach dem v a n 't H o f f sehen Ausdrucke²⁾:

$$N_a = 2^n, N_i = 0, N_r = \frac{1}{2} N_i$$

sechs, und zwar sind vier drehende und zwei inaktive denkbar. Zur leichteren Orientierung setze ich die Raumbilder der Weinsäure und des 1-Phenyl-1-Methylaminopropanols (2) hierher:

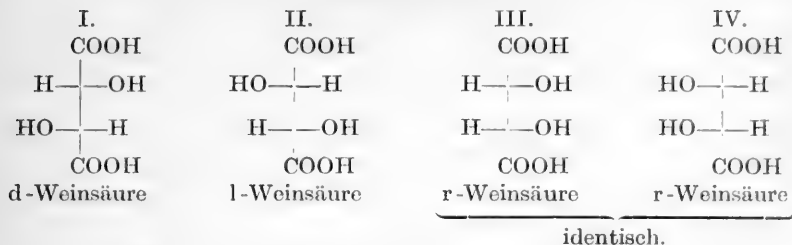
¹⁾ Anm. Ein nächst höheres Homologes dieses Aminoalkohols von höchst wahrscheinlich ganz analoger Konstitution hat M. Kohn, Wien. akadem. Monatsh. 1907, 424 und 432 ff., beschrieben, nämlich das 1-Phenyl-1-methylaminobutanol (3):



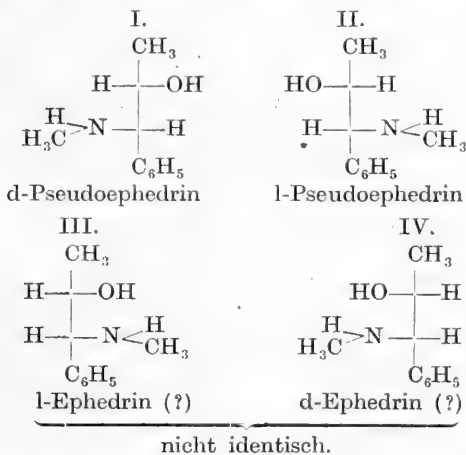
Es wäre von Interesse zu wissen, ob auch bei diesem Aminoalkohol die H o f m a n n'sche Spaltung glatt schon in verdünnter wässriger Lösung erfolgt; einer gütigen brieflichen Mitteilung entnehme ich, daß Herr Dr. M. K o h n-Wien Versuche darüber beabsichtigt.

²⁾ L a n d o l t, Das optische Drehungsvermögen, Braunschweig 1898, S. 49.

Weinsäure.



1-Phenyl-1-Methylaminopropanol (2).

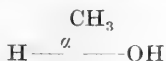


Nimmt man willkürlich an, daß in der Weinsäure die Konfiguration

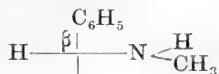


nach rechts dreht, so wird die rechtsdrehende Weinsäure veranschaulicht durch Formelbild I, die linksdrehende durch II, die inaktive, nicht spaltbare durch III oder IV nach Belieben, die Traubensäure endlich, d. h. die inaktive spaltbare Weinsäure, durch I + II.

Nimmt man analog für die Ephedrinformel willkürlich an, daß die Konfigurationen

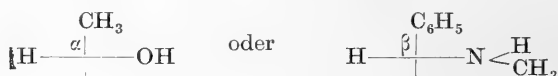


und



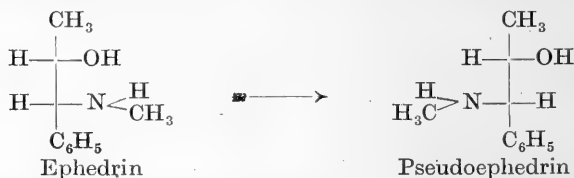
nach rechts drehen, so ist I das Formelbild für das am stärksten rechtsdrehende Stereoisomere, II für das ebensostark linksdrehende; die beiden schwächer, aber dem absoluten Werte nach unter sich ebenfalls gleich stark drehenden Isomeren werden durch Formelbild III und IV dargestellt. Inaktive, nicht spaltbare Formen sind nicht möglich, dagegen treten zwei verschiedene spaltbare inaktive Formen auf; sie werden versinnbildlicht durch I + II bzw. durch III + IV.

Für Pseudoephedrin ist nun $[\alpha]_D^{20} = +51,24^{\circ}$ (freie Base) bzw. $= +61,73^{\circ}$ (Chlorhydrat); für Ephedrin ist $[\alpha]_D^{20} = -34,96^{\circ}$ (Chlorhydrat). Demnach ist I das Formelbild für das naturelle rechtsdrehende Pseudoephedrin, II dasjenige für seine noch unbekannte, ebensostark linksdrehende Antipode. Welches Formelbild das naturelle linksdrehende Ephedrin wiedergibt, hängt davon ab, welche von den beiden Konfigurationen



die Ebene des polarisierten Lichtstrahles am stärksten dreht. Aus der Theorie der Molekularrotation ist vielleicht für die höhermolekulare Konfiguration β das stärkere Drehungsvermögen anzunehmen; ein weiterer Grund für diese Annahme wird später zu erörtern sein. Es würde dann Formelbild III das naturelle linksdrehende Ephedrin darstellen, dagegen IV seine noch unbekannte ebensostark rechtsdrehende Antipode.

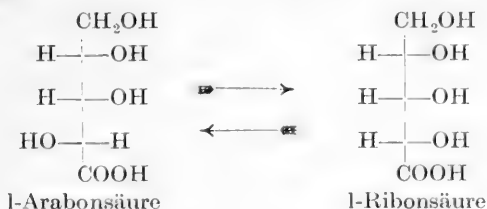
Die Umwandlung des Ephedrins in Pseudoephedrin unter dem Einflusse 25% iger Salzsäure¹⁾ dürfte demnach durch Umklappen (wenn man so sagen darf) der Methylimidgruppe zu erklären sein und läßt sich dann durch folgende Formeln veranschaulichen:



Eine ähnliche Umwandlung aktiver Isomeren ist verschiedentlich beobachtet worden, so besonders von E. Fischer bei Säuren der Zuckergruppe. So hat sich z. B. l-Arabonsäure durch Erhitzen

¹⁾ E. Schmidt, Arch. d. Pharm. **244**, 239 (1907) und Emde, ebenda 241.

mit Chinolin oder Pyridin auf 130—150° in l-Ribonsäure überführen lassen:



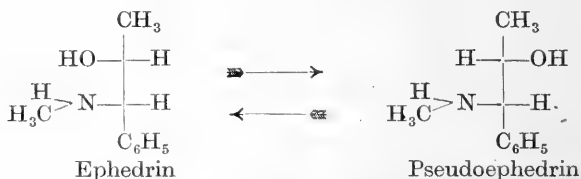
In diesem und ähnlichen Fällen hat sich die Reaktion stets als umkehrbar erwiesen, sodaß das Reaktionsprodukt ein Gemenge der ursprünglichen Säure mit der neu entstandenen ist. Wenn also im Ephedrin und Pseudoephedrin ein Fall ungleichhäftiger Asymmetrie vorliegt, so ist zu erwarten, daß sich Pseudoephedrin in Ephedrin durch dieselbe Behandlungsweise umlagern läßt, durch die Ephedrin in Pseudoephedrin übergeführt wird. Ich bat daher Herrn Geheimrat E. Schmidt brieflich, einen Versuch nach dieser Richtung hin vornehmen zu lassen, worauf er folgendes darüber mitzuteilen die große Liebenswürdigkeit hatte: „Den Versuch, Pseudoephedrin in Ephedrin durch Salzsäure zu verwandeln, habe ich vor einem Jahre ausgeführt, da, wie ich bereits früher hervorhob, bei der Ephedrinumlagerung ein Gleichgewichtszustand eintritt. Das Gleiche ist anscheinend beim Pseudoephedrin der Fall. Es gelang, einen Teil des bei 176° schmelzenden Pseudoephedrinchlorids in das gleich zusammengesetzte Hydrochlorid vom Schmp. 215° und den Eigenschaften des Ephedrinhydrochlorids durch zwölfstündiges Erhitzen mit Salzsäure von 25% umzulagern. Das Drehungsvermögen ist als $\alpha_D = -31,8^\circ$ bestimmt. Etwa die gleiche Menge Pseudoephedrin bleibt hierbei unverändert; es tritt also auch hier ein Gleichgewichtszustand ein.“

Damit ist erwiesen, daß es sich beim Ephedrin und beim Pseudoephedrin nicht um Stellungs-, sondern um Raumisomerie handelt.

Bei der oben angeführten gegenseitigen Umwandlung optisch aktiver Säuren der Zuckergruppe durch Erhitzen mit Basen, ist eine Umlagerung von H und OH stets an dem mit der Carboxylgruppe verknüpften asymmetrischen C-Atom beobachtet worden. Der Zusatz von Basen beim Erhitzen dürfte nicht nur die Laktonbildung verhindern, sondern auch eine Lockerung der Bindung zwischen der sauren Carboxylgruppe und dem zugehörigen asymmetrischen Kohlenstoffatom bewirken. Im Ephedrin und Pseudoephedrin

besteht nun vielleicht, wie oben entwickelt, infolge der Nachbarschaft des Benzolkernes eine ähnliche Lockerung zwischen der Methylimidgruppe und dem zugehörigen asymmetrischen Kohlenstoffatom; durch Beschwerung des Stickstoffkomplexes wird diese Lockerung verstärkt. Bei der Hofmann'schen Spaltung wirken die Methylgruppen beschwerend; bei der Umlagerung dürfte die Säure beschwerend und damit lockernd wirken, sodaß die früher mit β bezeichnete Konfiguration beim Erhitzen mit Salzsäure weniger stabil wird. Deshalb möchte ich es für nicht ausgeschlossen halten, daß sich die Umlagerung unter dem Einflusse von Salzsäure an demjenigen asymmetrischen Kohlenstoffatom vollzieht, an dem die basische Methylimidgruppe sich befindet. Dies ist denn nun auch der zweite Grund für die Annahme, daß die Konfiguration β stärker dreht als α .

Ich darf jedoch nicht versäumen zu betonen, daß sich die Umwandlung des Ephedrins in Pseudoephedrin und umgekehrt ebensogut durch ein „Umklappen“ der Hydroxylgruppe erklären ließe; man müßte dann der Konfiguration α das stärkere Drehungsvermögen zuschreiben. Die Formelbilder für d- und l-Ephedrin (s. o.) wären dann zu vertauschen, und die Umwandlung ließe sich veranschaulichen durch das Bild:



Für eine derartige Umwandlung von Raumisomeren in einander durch Umlagerung von OH und H sind zahlreiche Analogien bekannt; ich erinnere an das bereits vorher herangezogene Beispiel der l-Arabonsäure und l-Ribonsäure, ferner der d-Glukonsäure und d-Mannonsäure, der l-Glukonsäure und l-Mannonsäure, der d-Galaktonsäure und d-Talonsäure, der l-Gulonsäure und l-Idonsäure, des Hyoseyamins und Atropins (Tropasäure), der Mandelsäure usw. Dagegen weiß ich für die gegenseitige Umwandlung optischer Isomeren durch Umlagerung eines stickstoffhaltigen Komplexes in dem oben ausgeführten Sinne keine direkte Analogie anzugeben.

II.

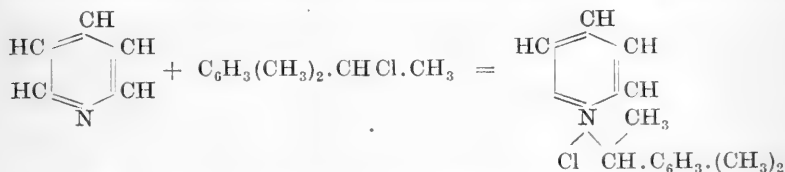
Die zweite Frage war die, wie es sich mit der Auffassung des Ephedrins und Pseudoephedrins als 1-Phenyl-1-methylamino-

propanol (2) vereinbaren ließe, daß aus ihnen bei der H o f m a n n'schen Spaltung zwei isomere Alkohole von verschiedenen Siedepunkten entstehen.

Diese Alkohole sind, falls jene Auffassung richtig ist, aufzufassen als 1-Phenylpropanol (2):



Ihre Entstehung aus dem Dimethylephedriniumhydroxyd und dem Dimethylpseudoephedriniumhydroxyd ist, wie ich nebenher bemerken möchte, durchaus analog der Bildung von Styrolen nach der Methode von K l a g e s. K l a g e s erhielt in den letzten Jahren eine große Anzahl von ungesättigten Benzolkohlenwasserstoffen, welche die olefinische Doppelbindung an derselben Stelle (inbezug auf den Benzolkern) enthalten, wie das oben formulierte 1-Phenylpropanol (2). K l a g e s erhitzte nämlich in der Seitenkette halogenisierte Benzole vom Typus $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CHCl} \cdot \text{CH}_2\text{R}$ mit Pyridin; dabei trat unter HCl -Abspaltung Doppelbindung ein. Als Zwischenprodukte wurden Cyclammoniumchloride isoliert, z. B.



Mit diesen Zwischenprodukten lassen sich allgemein die quarären Ammoniumbasen, die beim H o f m a n n'schen Abbau benutzt werden, in Parallele stellen. Inwiefern übrigens im speziellen Falle, nämlich beim Ephedrin und beim Pseudoephedrin, die glatte Spaltung bei dem H o f m a n n'schen Abbau unter Bildung eines Phenylpropanols mit der bekannten Thiele'schen Theorie der Systeme mit konjugierten Doppelbindungen zusammenhängt, möchte ich einer späteren Erörterung vorbehalten.

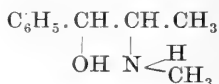
Um nun zu den Alkoholen aus dem Ephedrin und dem Pseudoephedrin zurückzukehren, so dürfte sich die Verschiedenheit in den Siedepunkten durch cis-trans-Isomerie erklären lassen, wie aus folgenden beiden Formeln ersichtlich ist:



Daß zwischen den beiden Alkoholen eine derartige Beziehung nicht ausgeschlossen erscheint, dafür spricht folgende Beobachtung,

aus der sich vielleicht auf die Umwandlung der einen Modifikation in die andere durch Erhitzen schließen läßt: Wiederholt man die Siedepunktsbestimmung nach Siw o l o b o w¹⁾ an ein und derselben Probe des Alkohols aus dem Pseudoephedrin häufig hintereinander, so erhält man nur die ersten beiden oder drei Male den Wert 197—199°, dann steigt der Siedepunkt allmählich unter Dunkelfärbung der Probe, bis er die für den Alkohol aus dem Ephedrin gefundenen Werte (212—216°) erreicht.

Es wäre jedoch verfrüht, sich schon jetzt auf Spekulationen darüber einzulassen, welches Formelbild dem einen Alkohol, und welches dem anderen zukommt, ehe nicht das Gebäude der vorliegenden Auseinandersetzungen, die meist auf theoretisierendem Wege entstanden sind, durch experimentelle Belege hinreichend gestützt ist. Nur die Synthese kann den endgültigen Beweis für die Haftstelle der OH und der $N \begin{smallmatrix} H \\ < \\ CH_3 \end{smallmatrix}$ -Gruppe im Ephedrin und Pseudoephedrin erbringen, denn die Formel, die früher sowohl von E. F o u r n e a u (s. o.) als von mir (l. c.) als vielleicht einem der beiden Alkaloide zukommend bezeichnet wurde:

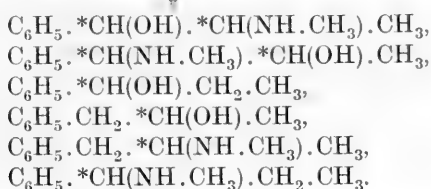


darf vorläufig noch fast denselben Grad von Wahrscheinlichkeit beanspruchen als diejenige, die den obigen Ausführungen zugrunde gelegt wurde; sie läßt analoge Stereoisomere voraussehen wie diese, und analoge Alkohole würden sich von ihr ableiten lassen. Immerhin glaube ich die Beziehung zwischen Ephedrin und Pseudoephedrin erkannt und dadurch, wie ein Blick auf die neun Isomeren F o u r n e a u's lehrt, die noch für die beiden Alkaloide in Frage kommenden Formeln auf diejenigen beschränkt zu haben, die F o u r n e a u (s. o.) mit 7 und 8 bezeichnete. Mit Versuchen, welche in dieser Beziehung eine Entscheidung bringen sollen, ist Herr Geheimrat E. S c h m i d t in Marburg bereits seit geraumer Zeit beschäftigt.

Zum Schlusse sei es gestattet, noch eine Verallgemeinerung des Ephedrinproblems nach einer gewissen Seite hin kurz anzudeuten, ein Gebiet, auf dem sich voraussichtlich wertvolle Einblicke in die Veränderungen ergeben dürften, die das Rotationsvermögen der Substanzen durch Einführung gewisser Gruppen erfährt, und

¹⁾ Arch. d. Pharm. **244**, 251 (1907).

auf dem sich auch vielleicht experimentell entscheiden läßt, welches von den beiden asymmetrischen Systemen, aus denen sich das Molekül des Ephedrins und des Pseudoephedrins zusammensetzt, die Ebene des polarisierten Lichtes stärker dreht. Ich stelle im nachstehenden zunächst nur die Formeln derjenigen, zum Teile noch unbekannten Stoffe mit asymmetrischen Systemen zusammen, die hier meines Erachtens zunächst in Betracht kommen:



Im hiesigen Institute habe ich im Einverständnis mit Herrn Geheimrat Prof. Dr. H. Beckurts begonnen, zusammen mit einigen Mitarbeitern die Lösung einiger Fragen zu versuchen, die sich aus dem vorstehenden ergeben. Herr M. Franke ist damit beschäftigt, die Einwirkung von Styrylchlorid auf eine Anzahl aliphatischer, iso- und heterocyklischer Amine zu studieren, sowie die Haftfestigkeit der N.C-Bindung und die Reaktionsfähigkeit der olefinischen Doppelbindung in den so erhaltenen Substanzen zu untersuchen; Herr E. Runne bearbeitet die Reaktion von Phenyläthylen, Phenylpropylen und ähnlichen Styrolen einerseits mit Hydroxylamin, Halogenwasserstoffen und Halogenen anderseits, im besonderen auch mit Monochlor- und Monobromjod, und wird weiter die Umsetzung der dabei erhaltenen halogenhaltigen Stoffe mit Ammoniak und Aminen untersuchen.

Braunschweig, Herzogl. technische Hochschule, Laboratorium für pharmazeutische Chemie und Nahrungsmittelchemie von H. Beckurts.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Bern.

Die Stammpflanzen des chinesischen Rhabarber.

Von A. Tschirch.

(Eingegangen den 3. XII. 1907.)

Ueber die Stammpflanze des Rhabarber stehen sich seit langem zwei Ansichten gegenüber. Die einen halten *Rheum officinale* Baillon, die anderen *Rheum palmatum* β *tanguticum* für die Pflanze, von der der Rhabarber gewonnen wird. Die einen stützen ihre Ansicht auf die vom Konsul Dabry de Thiersaut 1867 aus West-Szetschwan nach Paris gesandten Rhizome, aus denen Baillon eine Pflanze erzog, die er 1872 *Rheum officinale* nannte, die anderen stützen ihre Ansicht auf die von Przewalski 1873 vom Kuku-noor mitgebrachten Samen, aus denen im Petersburger Garten Pflanzen erzielt wurden, die Maximowicz und Regel 1874 und 1875 als *Rheum palmatum* β *tanguticum* beschrieben.

Welche der Ansichten ist die richtige, oder liefern beide Pflanzen chinesischen Rhabarber?

In meiner kleinen Monographie des Rhabarber¹⁾ bin ich auf Grund genauer Untersuchung des Handelsrhabarbers und Vergleichung desselben mit Rhizomen, die ich im Berner botanischen Garten aus Trieben von Baillon's Originalpflanze und Samen der Petersburger Originalpflanze Przewalski's erzogen hatte, zu dem Schlusse gekommen, daß der chinesische Rhabarber nicht von einer Art stammen könne, sondern daß sowohl *Rheum palmatum* β *tanguticum*, wie auch *Rheum officinale* — vielleicht auch noch eine dritte Art (*Rheum hybridum* var. *Collinianum*?) — als Stammpflanzen zu betrachten sind.

Dies Ergebnis erschien nun durch eine Mitteilung wieder in Frage gestellt, die Wilson 1906 machte²⁾, in der der Autor die These aufstellt: Rhabarber wird nur von einer Art gesammelt und diese Art ist *Rheum officinale*.

¹⁾ Studien über den Rhabarber und seine Stammpflanze, Wien 1904, Verl. d. Oest. pharm. Ges.

²⁾ Wilson, Chinese Rhabarb. Chem. and Drugg. 1906, S. 371.



Blatt der aus Samen vom Kuku-noor erzeugten Rheum-Pflanze.



Wilson verdient gehört zu werden, denn er war zweimal in Gegenden, in denen zweifellos Rhabarber gesammelt wird, erst 1900, dann 1903/04. Er sandte Samen der echten Rhabarberpflanze nach Kew und hier wurden Pflanzen daraus erzogen, die die Botaniker von Kew Gardens als *Rheum officinale* bestimmten.

Damit erschien die Sache erledigt, um so mehr als die Pflanze, welche in den Bergen von Hupeh als echter Rhabarber betrachtet wird, und die Henry 1888 nach London sandte, sich bei der Bestimmung ebenfalls als *Rheum officinale* erwies.

Wo sammelten nun Wilson und Henry? Beide bereisten Hupeh und Szetschwan, d. h. die beiden Provinzen Südeinas, welche im mittleren und oberen Laufe des Jang-tze-kiang liegen. Wilson hielt sich in den z. T. ziemlich hohen Gebirgen auf, die den südlichen, westlichen und nördlichen Teil der an Ost-Tibet grenzenden Provinz Szetschwan bedecken, und die diese Provinz im Norden gegen Kansu und Schensi abschließen. Durch diese Ortsbestimmung ist also festgestellt, daß der aus der großen Provinz Szetschwan stammende Rhabarber entweder allein oder doch ganz vorwiegend von *Rheum officinale* gesammelt wird, wie wir dies ja eigentlich schon durch Dabry de Thiersaut wissen, der sein Material auch aus West-Szetschwan erhielt.

Kommt nun nur aus dieser Gegend Rhabarber? Keineswegs. Schon durch Przewalski wissen wir ja, daß viel Rhabarber um den Kuku-noor, also viel weiter nördlich, in den Provinzen Nanschan und Kansu, gesammelt wird, und vor einigen Jahren hörte ich dann von einem meiner Schüler, Dr. Rutishauser, der jetzt in der Nähe von Han-kou, dort wo der Han in den Jang-tze mündet, schon viele Jahre als Direktor einer chemischen Fabrik lebt, daß viel Rhabarber auch von den genannten nördlicheren Provinzen über die Pässe in das Tal des Han und auf diesem nach Han-kou, dem größten Stapelplatz für Rhabarber, gebracht wird.

Stammt dieser „nördliche“ Rhabarber nun auch von *Rheum officinale*, der in so großen Mengen sich in den Gebirgen Szetschwans findet?

Der Kuku-noor ist 730 km von Tschöng-tu, dem westlichsten Stapelplatz von Szetschwan-Rhabarber entfernt. Riesige zur Kwenlün-Gruppe gehörige Gebirgszüge trennen beide, und ohne weiteres ist also nicht anzunehmen, daß *Rheum officinale* auch über diese Gegenden verbreitet ist.

Ich wurde nun schon vor zwei Jahren durch Dr. Rutishauser darauf aufmerksam gemacht, daß sich ein deutscher Reisender, Dr. Tafel, im Kuku-noor-Gebiet aufhalte, und durch

den mittlerweile verstorbenen Prof. Richthofen in Berlin erhielt ich dann auch dessen Adresse. Ich bat ihn um Samen der Pflanze, die im Kuku-noor-Gebiete den Rhabarber liefert und erhielt denn auch nach einiger Zeit Früchte der Pflanze zugesandt, da es jetzt Postverbindungen mit diesen außerordentlich entlegenen, von allen Seiten her schwer zugänglichen Gegenden gibt — der Kukunoor ist in direkter Luftlinie 2000 km sowohl von Shanghai im Osten, wie vom Baikal im Norden und Kaschgar im Westen entfernt! — Ihr Zustand war freilich ein trauriger: die meisten waren zertrümmert, alle lädiert. Aber dem geschickten Obergärtner des botanischen Gartens in Bern, Schenk, gelang es, ein Dutzend zum Keimen und schon im ersten Jahre so weit zur Entwicklung zu bringen, daß die Blätter wenigstens eine Bestimmung zuließen. Und diese Bestimmung nach den Blättern ist sicher. Man braucht nur einen Blick auf die Abbildung 4a in meiner Monographie, die das der Baillon'schen Originalpflanze entnommene Blatt von *Rheum officinale* darstellt, zu werfen, und diese Abbildung mit der hier reproduzierten eines Blattes der Pflanze vom Kuku-noor zu vergleichen, um sofort zu sehen, daß die Pflanze, welche aus den von Tafel gesandten Samen erzogen wurde, *Rheum officinale* nicht ist. So tief geteilte Blätter mit so langen spitzen Lappen kommen bei *Rheum officinale* nicht vor. Dagegen stimmen alle Eigenschaften auf die Blätter von *Rheum palmatum* β *tanguticum*, wie die tiefe Teilung, die steifen Borsten der jungen Blätter, die Derbheit der Lamina.

Ganz sicher ist die Bestimmung natürlich erst nach der blühenden Pflanze, nach der Infloreszenz zu machen. Zurzeit blüht aber die Pflanze natürlich noch nicht. Nur die kräftigsten Exemplare haben einige derbe Blätter getrieben und dies auch nur infolge der sehr zweckmäßigen Behandlung durch den Gärtner.

Herr Schenk hat die Samen nämlich, nachdem sie im März einige Wochen im Freien unter einer Schneedecke gelegen hatten, in das Warmhaus gebracht, dann, als die Keimung erfolgt war, die jungen Pflänzchen zur Abhärtung in das Kalthaus überführt. Dann wurden sie in nicht frisch gedüngte kräftige Erde ausgepflanzt und bis zum Anwachsen mit Fenstern bedeckt und zunächst schattig gehalten. Erst als sie erstarkt waren, wurden sie im freien Lande Sonne und Luft ausgesetzt. So wurden zwölf gut entwickelte Pflanzen von 30—40 cm Höhe erhalten.

In gewöhnlicher Weise behandelte Rheumsamen entwickeln sich im ersten Jahre nur zu kleinen Pflänzchen. Das Halten unter

Schnee befördert bei Staudenpflanzen die Keimung. (Vielleicht mag der Gehalt an H_2SO_3 oder H_2SO_4 im Schnee der rauchreichen Städte keimungsfördernd wirken.)

Solägedenn die Sache so, daß der „südliche“ Rhabarber aus Szetschwan von *Rheum officinale*, der „nördliche“ vom Kuku-noor von *Rheum palmatum* β *tanguticum* stammt.

Nachschrift.

Soeben (10. Dezember) erhalte ich von Dr. Tafel einen weiteren Bericht, datiert vom 9. Oktober! — der Brief hat also 2 Monate gebraucht —, in dem er mir aus Lan-Chou-Fu mitteilt, daß allein „die Art mit mannshohen Blütenrispen, Knollen von Jackstierkopfgröße und tief geteilten Blättern“ (also *Rheum palmatum*!) im Norden „offizinellen“ Rhabarber liefere, eine zweite dort wachsende Art nur als Gemüse gebraucht werde. Leider ist die erste Sendung Knollen samt dem Lasttier in einem Flusse ertrunken, die zweite einem räuberischen Ueberfalle zum Opfer gefallen. Nun, glücklicherweise haben wenigstens die Samen Bern erreicht und sind hier zur Keimung gekommen.

Nochmals über Mennige und deren Prüfung.

Von A. Partheil.

(Eingegangen den 9. XII. 1907.)

Von befreundeter Seite werde ich darauf aufmerksam gemacht, daß ich in meiner in diesem Archiv, 245, 519 veröffentlichten Arbeit über die Mennige, die den gleichen Gegenstand betreffende Mitteilung von A. Reinsch aus dem Berichte des chemischen Untersuchungsamtes der Stadt Altona für das Jahr 1906, über welche die „Apotheker-Zeitung“ 1907, 195 ein Referat enthält, nicht erwähnt habe. Ich muß mit umsomehr Bedauern gestehen, daß mir das Referat entgangen war, als Reinsch im wesentlichen zu dem gleichen Ergebnis gekommen ist, wie ich.

Königsberg Pr., im Dezember 1907.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Strassburg.

Notiz über Amygdalin.

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 14. XII. 1907.)

Nachdem E. Fischer aus dem Amygdalin durch Hefe das
Mandelnitrilglykosid $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}\cdot\text{CN}$



dargestellt hatte, sprach er die Ansicht aus, das Amygdalin sei „ein Derivat der Maltose oder einer ganz ähnlich konstruierten Diglukose“¹⁾. Diese Ansicht ist, allerdings mehr oder minder modifiziert, in die Literatur übergegangen. So heißt es in Czapek's Pflanzenchemie²⁾, das Amygdalin sei als ein Diglukosid aufzufassen „in welchem die beiden Traubenzuckerreste eine maltoseartige Bindung besitzen“, und van Rijn³⁾ erklärt: „Man kommt nach allem zu der Annahme, daß die zwei Zuckermoleküle des Amygdalins darin als Maltose vorkommen — — —.“

Im folgenden soll dagegen gezeigt werden, daß gerade eine maltoseartige Bindung für die beiden Zuckerreste des Amygdalins ausgeschlossen ist.

Wenn Amygdalin durch Emulsin gespalten wird, so zerfällt es bekanntlich nach der Formel



unter Bildung von 2 Mol. Traubenzucker. Falls das Amygdalin ein Derivat der Maltose wäre, so könnte eine derartige Spaltung offenbar nur dann eintreten, wenn auch Maltose durch Emulsin gespalten würde. Das ist indes nach den in der Literatur⁴⁾ vorhandenen Angaben nicht der Fall, auch nicht nach den Beobachtungen, die ich zur Nachprüfung dieser Angabe vornahm. Je 50 ccm einer etwa 5% igen heiß bereiteten Maltoselösung wurden nach dem Erkalten einerseits mit 50 ccm Wasser, andererseits mit 50 ccm einer Emulsinlösung, die sich auf Amygdalin als stark wirksam erwies, versetzt. Nachdem beide Lösungen noch mit je einem Tropfen Xylol versetzt waren, wurden sie im Polarisationsapparat während

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. XXVIII (1895), S. 1508.

²⁾ Bd. II (1905), S. 253.

³⁾ Die Glykoside (1900), S. 24.

⁴⁾ E. O. v. Lippmann, Die Chemie der Zuckerarten (1904), Bd. II, S. 1483.

8 Tagen beobachtet. Die mit Emulsin versetzte Probe zeigte während dieser Zeit die (praktisch) gleiche Drehung wie zu Anfang und wie die Kontrollflüssigkeit, und auch bei einem anderen Versuch, bei dem ich auf Anraten des Herrn Professor Schaefer der mit Emulsin versetzten Flüssigkeit noch Blausäure und Benzaldehyd, d. h. Bittermandelwasser, zusetzte, war eine Spaltung der Maltose nicht festzustellen.

Da also Emulsin in der Tat Maltose nicht spaltet, so müßte, wenn Amygdalin ein Maltosid wäre, bei der Spaltung Maltose entstehen. Nach allen bisherigen Angaben bildet sich dabei indes Traubenzucker. Ich habe diese Angabe in der Weise nachgeprüft, daß ich den Stickstoff des aus dem Spaltungszucker dargestellten Osazons bestimmte. Da das Osazon des Traubenzuckers 15,64%, das der Maltose 10,76% N hat, so mußte damit die Frage leicht zu entscheiden sein. Die Darstellung des Osazons wurde folgendermaßen vorgenommen: 10 g Amygdalin wurden in wässriger Lösung mit 1 g Emulsin und einigen Tropfen Xylol zwei Tage stehen gelassen. Dann wurde die Lösung zur Klärung der Flüssigkeit erhitzt, und aus dem Filtrat nach dem Abkühlen der Benzaldehyd ausgeäthert. Nach Entfernung des Aethers wurde aus der verbleibenden Flüssigkeit das Osazon nach der Vorschrift von E. Fischer¹⁾ dargestellt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren hatte es den Schmp. 204°.

1. 0,1568 g Substanz ergaben 22,35 ccm N ($t = 20,4$, $B = 756,9$) = 16,20% N.

2. 0,1555 g Substanz ergaben 21,4 ccm N ($t = 15,2$, $B = 769,1$) = 16,29% N.

Die Gegenwart von Maltose ist somit nach den Analysenergebnissen ausgeschlossen und Amygdalin ist demnach kein Maltosid. Auf die positive Seite der Sache möchte ich nicht eingehen, obgleich es natürlich ein leichtes wäre, auf Grund der bekannten Versuche E. Fischer's, über die Wirkung von Hefeauszug und Emulsin auf α - und β -Glykoside über die Natur des im Amygdalin anzunehmenden Disaccharids zu spekulieren. Für dieses kommt (wohl von derartigen Erwägungen ausgehend, da in dem Referat²⁾ eine Beweisführung nicht wiedergegeben ist) S. J. Manson Auld zu dem Schluß, daß die betreffende Biose ein noch unbekanntes α - β -Disaccharid sei. Einen endgültigen Einblick in diese Verhältnisse werden wir voraussichtlich erst dann haben, wenn es einmal (durch ein geeignetes Enzym?) gelingen wird, das Amygdalin in Benzaldehydcyanhydrin und das Disaccharid zu spalten.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. XVII (1884), S. 579.

²⁾ Proceed. Chem. Soc. 23, 72—73, 15/3, nach Chem. Centralblatt 1907, I., S. 1698.

Zur entfärbenden Wirkung der Kohle.

Von L. Rosenthaler.

In einer unlängst in Liebig's Annalen¹⁾ erschienenen Arbeit beanstanden F. Gläßner und W. Suida zwei Angaben, die in den Untersuchungen von F. Türk und mir über die adsorbierende Wirkung verschiedener Kohlsorten²⁾ enthalten sind. Der erste Einwand betrifft die von uns vorgenommene Identifizierung von Tier- und Knochenkohle. Sie erfolgte auf Grund folgender Angaben in dem Index von E. Merck³⁾, von dem die Kohle bezogen war.

Carbo animalis purissimus

Tierische Kohle (Beinschwarz, Spodium),

Carbo animalis puriss. pr. anal.

Da über die Herkunft der zweiten Sorte nichts vermerkt ist, so durfte geschlossen werden, daß sie eine lediglich weiter gereinigte Modifikation der ersten Sorte ist. Wenn die Firma E. Merck in einem von Gläßner und Suida in den Annalen abgedruckten Brief behauptet, daß die beiden Sorten von *Carbo animalis* aus den Rückständen der Blutlaugensalzfabrikation (unter hauptsächlichlicher Verwendung von Fleisch- und Blutabfällen) hergestellt seien, so steht diese Behauptung in einem Widerspruch zu der zitierten Angabe des Merck'schen Index.

Der zweite Einwand geht aus folgenden Worten hervor:

„Aus diesen Versuchen kann man entnehmen, daß, im Gegensatz zu den Behauptungen von Rosenthaler und Türk, die Konzentration der wässrigen Lösung der Farbstoffe in bezug auf das Aufnahmevermögen der Kohlen keine irgendwie nennenswerte Rolle spielt.“ Dazu ist zunächst zu bemerken, daß wir mit Farbstoffen (wie man vielleicht aus obigem Satz schließen könnte) Versuche über den Einfluß der Konzentration auf die Adsorption nicht ausgeführt haben, sie erstreckten sich vielmehr auf Koffein und Dextrose. Ersteres wurde (sowohl in Chloroform als in einem Gemenge von Chloroform und Weingeist gelöst) mit Tierkohle, Pflanzenblutkohle und Fleischkohle behandelt, die Dextrose in wässriger Lösung mit Tierkohle. Sämtliche Versuche ergaben dasselbe Resultat. Mit dem Sinken der Konzentration steigt die relativ adsorbierte Menge. So wurden aus einer 5,028 % igen

¹⁾ Bd. 357, 95 (1907).

²⁾ Diese Ztschr. Bd. 244, S. 517.

³⁾ II. Aufl. (1902), S. 63.

Dextroselösung 19,9%, aus einer 2,557% igen 27,3%, aus einer 1,044% igen 39,9%, und aus einer 0,524% igen 47,9% Dextrose adsorbiert.

Dieser Einfluß der Konzentration wurde so allgemein bei Adsorptionerscheinungen beobachtet, daß man sich wundern müßte, ihm gerade bei der Kohle nicht zu begegnen. Er findet sich z. B. bei der Verteilung substantiver Farbstoffe zwischen Faser und Flotte¹⁾, und (um noch ein Beispiel aus einem möglichst entfernten Gebiete zu entnehmen) Versuche von Landsteiner und Uhlirz²⁾ zeigen, daß durch Kaolin aus einer 2% igen Euglobulinlösung 15% aufgenommen wurden, aus einer 0,13% igen aber 92%.

Wenn Glaßner und Suida bei ihren Versuchen mit Farbstoffen einen derartigen Einfluß der Konzentration nicht beobachtet haben, so konnte daraus geschlossen werden, daß die Entfärbung der Farbstofflösungen, mit denen Glaßner und Suida arbeiteten, keine reine Adsorptionerscheinung ist, sondern daß störende Momente vorhanden sind. Als solche kommen zwei in Betracht 1. die von beiden Autoren wahrscheinlich gemachte Gegenwart von Körpern, die mit Farbstoffen unlösliche Verbindungen bilden, 2. der oxydierende Einfluß der Kohle. Glaßner und Suida glauben den letzteren nicht berücksichtigen zu müssen, weil Versuche mit Krystallviolett ergaben, daß „die Aufnahmefähigkeit der mit Wasser ausgekochten und hierauf wieder unter Wasser abgekühlten Blutkohle ganz dieselbe blieb wie bei unbehandelter Blutkohle, welche direkt mit Wasser überschichtet und unmittelbar darauf zum Versuche benutzt wurde“. Wenn ich auch auf Grund später zu schildernder Versuche ebenfalls der Ansicht bin, daß die oxydierende Wirkung der Kohle bei beständigen Farbstoffen von keinem (oder keinem wesentlichen) Einfluß auf die Entfärbung ist, so kann doch aus dem soeben geschilderten Versuch von Glaßner und Suida ebensowohl gefolgert werden, daß die oxydierende Wirkung der Blutkohle bei der von ihnen vorgenommenen Behandlung nicht eingeschränkt wurde. Dafür würde folgender Versuch sprechen: Zu Blutkohle, die ca. 8 Stunden mit Wasser gekocht und in dem noch heiß verschlossenen Kolben unter Wasser abgekühlt war, wurde eine weingeistige Lösung von Guajakonsäure und Chloroform gegeben. Die Flüssigkeit blieb zwar zunächst ungefärbt, nach mehrmaligem Oeffnen und Schütteln, was auch Glaßner und Suida zur Ausführung ihrer Versuche tun

¹⁾ Vgl. Ber. d. d. chem. Ges. 38, S. 2963.

²⁾ Zentralbl. f. Bakter., 1. Abt., Orig. Bd. 40, S. 265 ff., nach H. Bechhold, Ztschr. f. physik. Chemie LX., 3 (1907), S. 85.

mußten, färbte sich das Chloroform durch das Oxydationsprodukt der Guajakonsäure blau¹⁾.

Versuche über eine etwaige Oxydierbarkeit der Farbstoffe unter dem Einfluß der Blutkohle habe ich nach verschiedenen Richtungen ausgeführt. Sie verliefen alle mehr oder minder negativ so die Versuche, etwaige Oxydationsprodukte des Indigo zu fassen; doch wurden diese Versuche nicht weit ausgedehnt, weil bei negativem Ausfall der Versuche stets mit einer Adsorption der Oxydationsprodukte durch die Kohle gerechnet werden muß. Eine zweite Versuchsreihe ging von folgender Ueberlegung aus. Wenn die Kohle Farbstoffe oxydiert, so muß sie selbst ihre oxydierenden Eigenschaften einbüßen und dann nicht mehr imstande sein, Guajakonsäure zu oxydieren. Zu diesen Versuchen wurde eine Anzahl von Farbstoffen verwendet, die in Wasser löslich, in Chloroform unlöslich oder kaum löslich waren. 0,2 g Blutkohle wurde mit soviel Farbstofflösung übergossen, daß die Flüssigkeit nach eingetretener Adsorption noch stark gefärbt war. Zu der mit samt der Kohle in einem Scheidetrichter befindlichen Flüssigkeit wurde nach 24 Stunden weingeistige Guajakonsäurelösung und Chloroform hinzugefügt und umgeschüttelt. Bei einigen Farbstoffen (z. B. Eosin und Ponceau RR) trat fast sofort die Blaufärbung des Chloroforms ein, bei anderen wie Indigosulfosäure, Anilinschwarz und Chrysoidin war das Resultat zweifelhaft; die Färbung trat bei einigen Versuchen ein, bei anderen blieb sie aus, und das abgetrennte Chloroform gab dann noch mit Blutkohle eine Blaufärbung, ein Beweis dafür, daß Guajakonsäure im Ueberschuß vorhanden war. Von einer Diskussion dieser Versuche sei abgesehen. Unzweifelhaft gegen eine durch Oxydation hervorgebrachte entfärbende Wirkung der Blutkohle sprechen folgende Versuche: Weder eine wässrige Lösung von Anilinschwarz noch eine solche von Indigosulfosäure konnten bei Gegenwart von Blutkohle entfärbt werden, als Sauerstoff 12 Stunden durch die Lösungen hindurchgeleitet wurde.

Dagegen ist nach den Untersuchungen von Glaßner und Suida wohl nicht zu bezweifeln, daß die Entfärbung, wenn auch nicht allein verursacht, so doch bei manchen Kohlen und bei manchen Farbstoffen beeinflußt wird durch Bestandteile der Kohlen, die sich mit Farbstoffen verbinden. Wenn aber die genannten Autoren aus ihren Versuchen schließen, „daß der Vorgang der

¹⁾ Bei derartigen Versuchen läßt es sich leicht feststellen, daß die oxydierende Wirkung der Kohlen nicht mit der adsorbierenden identisch ist; die oxydierende Wirkung der Blutkohle auf Guajakonsäure überwiegt die adsorbierende.

Entfärbung von Flüssigkeiten durch animalische Kohlen im wesentlichen auf einem chemischen Vorgang beruhen dürfte“, — — — — so geht dies zu weit.

Es erscheint wohl von vornherein kaum gerechtfertigt, die Adsorption der Farbstoffe von gänzlich anderen Gesichtspunkten aus zu betrachten, als die Adsorption anderer Körper, die, wie aus den zahlreichen Untersuchungen über die adsorbierende Wirkung der Kohlen hervorgeht, oft in beträchtlichem Maße adsorbiert werden. Man sollte demnach erwarten, daß auch solche Körper mit den Cyanderivaten, die G l a ß n e r und S u i d a für die Adsorption verantwortlich machen, Niederschläge geben. Ich habe deshalb das Verhalten einiger der Körper, die zu den Adsorptionsversuchen von T ü r k und mir dienten, gegen gesättigte wässrige Lösungen von Cyanursäure und Melamin geprüft. Es traten weder mit Pikrinsäure, Gerbsäure und Indigosulfosäure noch mit Kodein und Koffein Niederschläge ein. Das Adsorptionsvermögen von Melam prüfte ich an Pikrinsäure und Indigosulfosäure.

1. 50 cem Pikrinsäurelösung, von der 20 cem durch 3,1 cem $\frac{1}{10}$ Kalilauge neutralisiert wurden, brachte ich mit 0,2 g Melam unter häufigen Umschütteln 12 Stunden in Berührung. 20 cem des Filtrates¹⁾ neutralisierten 1,55 cem $\frac{1}{10}$ KOH. Adsorption 50%. Wurde derselbe Versuch unter Anwendung von 0,5 g Tierkohle ausgeführt, so wurde zur Neutralisation von 20 cem Filtrat noch 0,1 cem $\frac{1}{10}$ Kalilauge verbraucht. Adsorption: 96,67%.

2. 20 cem einer Lösung von Indigosulfosäure, von der 5 cem 5,55 cem einer Permanganatlösung verbrauchten, wurden mit 0,2 g Melam, wie oben, in Berührung gebracht; 5 cem des Filtrates verbrauchten noch 5 cem Permanganat, während 10 cem derselben Indigolösung durch 0,25 g Tierkohle vollständig entfärbt wurden. Das Melam hat also hier als Adsorptionsmittel völlig versagt, kann also in diesem Falle nicht die Ursache der entfärbenden Wirkung der Tierkohle sein.

In Berücksichtigung aller dieser Momente und der neuen Gesichtspunkte, die durch die wichtige Untersuchung von G l a ß n e r und S u i d a gegeben sind, glaube ich behaupten zu dürfen: Die durch Kohlen bewirkten Entfärbungs- und Adsorptionserscheinungen sind physikalische Vorgänge, modifizierbar durch Reaktionen, die zwischen Bestandteilen der Kohlen und den zu adsorbierenden Stoffen vor sich gehen können.

¹⁾ Die ersten Anteile des Filtrates wurden, wie auch in den folgenden Versuchen, nicht zur Verwendung gebracht.

**Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der
Universität Bern.**

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

81. Ueber ein falsches Euphorbium.

Von Carl Leuchtenberger.

(Eingegangen den 8. XII. 1907.)

Das Material, welches wir bearbeiteten, war mit dem Namen Gummi-Euphorbium bezeichnet und stammte aus einer bernischen Drogenhandlung. Dasselbe bestand aus unregelmäßigen, weiß-grauen Stücken, die schlechter bröckeliger Gutta-percha glichen. Eine krystallinische Beschaffenheit der Stücke konnte unter dem Mikroskop nicht festgestellt werden.

Gang der Untersuchung.

Zur näheren Untersuchung des Harzes zogen wir dasselbe zunächst mit heißem Alkohol aus und erhielten aus den Lösungen nach dem Erkalten wohlausgebildete Krystalle. Den nicht mehr Krystalle abgebenden alkoholischen Auszug trockneten wir ein, lösten ihn in Aether und schüttelten ihn mit 1% Kalilauge aus. Die dadurch erhaltene Säure trennten wir wiederum durch Ausschütteln in eine in Ammoniumkarbonat und eine in Natriumkarbonat lösliche Säure, letztere noch in eine solche, die ein unlösliches und eine solche, die ein lösliches Bleisalz gab. Nach Verdunstung des Aethers unterwarfen wir den Rückstand der Destillation mit Wasserdampf, um das ätherische Oel überzutreiben. Der Rückstand war nun, nachdem wir uns vergewissert hatten, daß derselbe an Kali nichts mehr abgab, das Resen.

Schließlich extrahierten wir das Harz mit heißem Wasser und erhielten eine rotbraune Flüssigkeit, die mit Alkohol eine rotbraune Fällung gab, und die getrocknet ein rotes Pulver lieferte, das wir jedoch nicht weiter untersuchten. Das Filtrat der Fällung dampften wir ein und bekamen einen schwarzbraunen Rückstand von ca. 10 g, den wir einer eingehenderen Untersuchung unterzogen.

Zum Schluß kochten wir das Harz mit 1% wässriger Kalilauge aus, worin sich aber sehr wenig löste; das Material war somit erschöpft.

Zurück blieben pflanzliche Verunreinigungen, was wir durch Untersuchung mit dem Mikroskop feststellten.

I.

Pseudoeuphorbon.

Pseudoeuphorbon nannten wir die Substanz, die wir durch bloßes Ausziehen der Droge mit heißem Alkohol in farblosen, wohl ausgebildeten Krystallen erhielten. Wir schritten nach viermaligem Umkrystallisieren zur Elementaranalyse, nachdem der Schmelzpunkt konstant bei 116° gefunden wurde.

Dieselbe lieferte folgende Resultate:

0,2036 g Substanz	gaben	0,6112 g CO ₂	und	0,2042 g H ₂ O.
0,2458 „ „ „		0,7375 „ „ „		0,2460 „ „ „
0,2312 „ „ „		0,6935 „ „ „		0,2319 „ „ „

Also gefunden in Prozenten: im Mittel:

C = 81,85	81,83	81,79	81,82
H = 11,21	11,19	11,22	11,21.

Danach berechnet sich die Formel: C₁₅H₂₄O.

Dieselbe verlangt 81,81% C und 10,90% H.

Molekulargewichts-Bestimmungen, die wir nach der Methode von Beckmann ausführten, bestätigten die Formel. Berechnet für C₁₅H₂₄O: 220, gefunden (Mittel aus 3 Bestimmungen) 229,60.

Der Körper besitzt also die Formel und liefert die Verbrennungszahlen, die Hesse und dann Orlov für Euphorbon aus Euphorbium fanden:

C = 81,81	81,83	81,81	(Formel: C ₁₅ H ₂₄ O)
H = 11,08	11,00	10,90	

nicht die, welche Tschirch und Paul für dies Euphorbon ermittelten:

C = 84,63	84,74	84,53	(Formel: C ₃₀ H ₄₈ O)
H = 11,44	11,50	11,65.	

Obwohl nun der Schmelzpunkt mit dem von Tschirch und Paul ermittelten für Euphorbon übereinstimmt und der Körper offenbar nahe verwandt ist mit dem Euphorbon aus Euphorbium, mag er doch vorläufig als Pseudoeuphorbon bezeichnet werden.

Auch zum Amyrin zeigt der Körper Beziehungen. Doch stimmen Formel und Verbrennungszahlen des α- und β-Amyrins ebenfalls besser auf das Euphorbon von Tschirch und

Paul. Dem Amyrin kommt die Formel $C_{30}H_{50}O$ zu, welche verlangt: $C = 84,51$, $H = 11,74^1$).

Identisch ist Euphorbon (Tschirch und Paul) mit einem der Amyrine nicht. Das zeigen schon die abweichenden „Cholesterinreaktionen“ und auch das Pseudoeuphorbon gibt (siehe weiter unten) andere Reaktionen wie das Amyrin, allerdings, ähnliche wie Euphorbon.

Das Pseudoeuphorbon war vollkommen geruch- und geschmacklos, löslich in heißem Alkohol, Chloroform, Aether, Petroläther, Benzol und Aceton, unlöslich in Kali und Ammoniak.

Die Acetylierungsversuche verliefen alle negativ. Methoxyl war nicht nachzuweisen.

Cholesterin-Reaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung orangegelb, rötlichgelb, nach 3 Stunden braunrot.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos, H_2SO_4 gelb, nach 10 Minuten dunkelgelb, nach 24 Stunden tief orangegelb.

3. Hirschsohn'sche Reaktion: gelb—dunkelgelb, nach 24 Stunden braun mit einem Stich ins Violette.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: gelblich—rötlichgelb, nach 24 Stunden dunkelrot.

5. Mach'sche Reaktion: dunkelrot.

Jodadditions-Vermögen.

Um das Jodadditionsvermögen festzustellen, bedienten wir uns der Methode von Hanus (resp. der in der Pharmac. helvet. edit. IV enthaltenen).

Wir erhielten folgende Zahlen:

Substanz-Menge	Jodzahl	Jodzahl im Mittel.
0,1	130,81	
0,2	130,81	
0,3	130,38	130,49
0,4	130,17	
0,5	130,30	

Die Jodzahl für unsere Formel berechnet ist 114. Ein Molekül addiert hierbei zwei Atome Jod. Aus den Versuchen scheint also hervorzugehen, daß bei der Einwirkung von Jod gleichzeitig Substitution und Addition stattfindet. Wahrscheinlich enthält das Molekül eine doppelte Bindung.

¹⁾ Tschirch, Harze und Harzbehälter, 2. Aufl., S. 1047.

Drehungsvermögen

Durch eine Lösung des Pseudoeuphorbons wurde das polarisierte Licht nach rechts um $1^{\circ}4'$ abgelenkt. Die spezifische Drehung betrug demnach $+48,18$.

Einwirkung von schmelzendem Kali auf Pseudoeuphorbon.

Um die Einwirkung schmelzenden Kalis auf Pseudoeuphorbon zu studieren, trugen wir 2 g desselben, fein zerrieben, in 10 g unter Zusatz von etwas Wasser zum Schmelzen gebrachtes Kalihydrat ein und hielten die Mischung eine Stunde lang bei 250° geschmolzen. Wir führten die Schmelze in einem im Oelbad ruhenden Nickeltiegel aus. Nach dem Erkalten lösten wir dieselbe in heißem Wasser. Ein Teil war löslich, während eine gelbgraue Masse zurückblieb. Diese trugen wir wiederum in Kalihydrat ein und wiederholten dies noch zweimal, bis sich die ganze Schmelze in heißem Wasser gelöst hatte. Die Lösung fällten wir mit HCl und erhielten eine dunkelgelbe Fällung, die wir mit destilliertem Wasser gut auswuschen, trockneten, in Alkohol lösten und zur Krystallisation stellten.

Nach etwa 14 Tagen fingen an, sich schöne Krystalle abzuscheiden, die unter dem Mikroskop rhombische Form zeigten.

Der Schmelzpunkt der Krystalle lag bei 219° . Wir identifizierten sie durch ihre Reaktionen als *Phloroglucin*.

Eine Analyse konnten wir leider nicht ausführen, da die Menge hierzu nicht mehr ausreichte.

Alkoholische Kalilauge bewirkt keine Abspaltung von Essigsäure oder Zimmtsäure. Das Pseudoeuphorbon wird, wie die Analyse lehrt, unverändert zurückgehalten.

Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure auf Pseudoeuphorbon.

Da man aus der Oxydation der aus den Harzen erhaltenen Körper mittelst Salpetersäure häufig auf die Konstitution dieser Körper schließen konnte, machten wir bei dem Pseudoeuphorbon ebenfalls den Versuch, durch Einwirkung von Salpetersäure zu einem Oxydationsprodukt zu gelangen.

So ließen z. B. *Tschirch* und *Conrady*¹⁾ auf das aus dem Galbanum erhaltene Galbaresinotannol Salpetersäure einwirken und erhielten hierbei Kampfersäure und Kampforonsäure. Bei anderen Körpern erhielt man Oxalsäure, Pikrinsäure u. a.

¹⁾ Archiv der Pharmazie 1894, S. 121.

Wir führten den Versuch in folgender Weise aus:

2 g des Pseudoeuphorbons erhitzen wir in einer Retorte auf dem Wasserbade mit etwa 30 g Salpetersäure vom spez. Gew. 1,34. Unter Entwicklung von roten Dämpfen löste sich das Pseudoeuphorbon zu einer gelbroten Flüssigkeit. Nach dem Erkalten gossen wir die Lösung in einen Ueberschuß von destilliertem Wasser, worauf eine Abscheidung von gelblichen Flocken eintrat. Wir filtrierten dieselben ab und trockneten sie im Exsikkator über H_2SO_4 . Das Filtrat dampften wir ein und erhielten einen gelben bitterschmeckenden Rückstand, den wir als Pikrinsäure identifizierten.

Der in Flocken abgeschiedene (siehe oben) im Exsikkator getrocknete Körper war amorph und von hellgelber Farbe; derselbe war auf keine Weise krystallisiert zu erhalten, und mußte deshalb amorph analysiert werden. Er wurde durch mehrfaches Umfällen und in der Weise gereinigt, daß er in Aether gelöst, die ätherische Lösung mit Sodalösung ausgeschüttelt und die Sodalösung, in die der Körper übertritt, mit Salzsäure gefällt, die Ausfällung gut ausgewaschen wurde.

Wir bekamen dabei folgende Zahlen:

0,186 g Substanz gaben 0,4090 g CO_2 und 0,1600 g H_2O .

0,219 „ „ „ 0,4790 „ „ „ 0,1850 „ „

Folglich gefunden in Prozenten:

1.	2.	Mittel:
C = 59,96	59,65	59,80
H = 9,62	9,45	9,53

Die Stickstoffbestimmung führten wir nach der Methode von Kjeldahl aus und erhielten aus zwei Versuchen folgende Werte:

	1.	2.	Mittel:
N =	5,40	5,23	5,31%
Mithin! Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{26}O_4N$:		
C = 59,80%	59,72		
H = 9,53 „	8,70		
N = 5,31 „	5,38		
O = 25,36 „	24,61		

Der Körper löst sich in Alkalihydraten und Karbonaten mit dunkelroter Farbe.

Destillation des Pseudoeuphorbons im Vakuum.

Da in neuerer Zeit öfter bei der Untersuchung der Harze die Destillation im Vakuum angewandt wurde, erschien es uns interessant zu sehen, wie sich das Pseudoeuphorbon dabei verhalten würde.

Wir stellten fest, daß das Pseudoeuphorbon nicht unzersetzt destillierbar ist. Eine Sublimation war auch nicht zu bemerken.

Aldehyd- oder Ketoncharakter des Pseudoeuphorbons.

Der Aldehyd- oder Ketoncharakter des Pseudoeuphorbons geht aus drei Reaktionen, die wir machten, hervor.

1. Aus dem Silberspiegel, den wir damit auf folgende Weise hervorriefen. Wir stellten uns eine wässrige Silbernitratlösung her, taten sie in ein Becherglas und gaben Ammoniaklösung solange hinzu, bis der Niederschlag, der sich gebildet, eben wieder verschwunden war. Sodann kochten wir auf und fügten etwas Pseudoeuphorbon hinzu; sofort wurde das Silbernitrat zu metallischem Silber reduziert und schied sich an den Wandungen des Glases als glänzender Spiegel ab.

2. Eine Spur des Körpers in alkoholischer Lösung färbte fuchsinischweiflige Säure sofort deutlich rot.

3. Erhitzten wir 2 g Pseudoeuphorbon in alkoholischer Lösung mit Phenylhydrazin eine Stunde lang am Rückflußkühler. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit gossen wir dieselbe in einen Ueberchuß von Wasser, sammelten die erhaltene Fällung auf dem Filter, trockneten sie nach dem Auswaschen, lösten sie in Alkohol und stellten sie zur Krystallisation. Nach etwa 8 Tagen hatten sich schöne gelbe Krystalle abgeschieden, die wir bei einer Temperatur von 100° trockneten.

Der Schmelzpunkt derselben lag bei 126°. Der Körper reagiert also mit Phenylhydrazin.

Einwirkung von metallischem Natrium auf Pseudoeuphorbon.

Wir lösten in einem Becherglase 3 g Pseudoeuphorbon in 100 g heißem Alkohol auf, fügten dann 5 g metallisches Natrium in kleinen Stücken hinzu, die sich auflösten und ließen die Lösung eine Stunde lang auf dem Dampfbade stehen. Hierbei färbte sich dieselbe, die vorher farblos gewesen war, gelb. Als die Zeit abgelaufen war, gossen wir die Lösung in mit Salzsäure angesäuertes Wasser und erhielten eine stark weiße Trübung, keine Fällung; beim Schütteln des Gemisches jedoch ballte sich die Trübung zu einem gelben, weichen, klebrigen Klümpchen zusammen, das wir abschöpften, in Alkohol lösten und zur Krystallisation stellten. Nach etwa 14 Tagen hatten sich schöne gelbe Krystalldrüsen abgeschieden, die wir durch mehrfaches Umkrystallisieren farblos zu erhalten suchten, was uns endlich auch mit Hilfe von Tierkohle gelang.

Der Schmelzpunkt der Krystalle lag bei 60°.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0,1539 g Substanz gaben 0,4595 g CO₂ und 0,1514 g H₂O.
 0,1230 „ „ „ 0,3670 „ „ „ 0,1206 „ „ „

Gefunden in Prozenten:			Berechnet für
1.	2.	Mittel:	C ₁₄ H ₂₂ O:
C = 81,43	81,40	81,41	81,06%
H = 10,93	10,89	10,91	10,67 „

Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Pseudoeuphorbon in alkalischer Lösung.

Um festzustellen, ob Kaliumpermanganat auf Pseudoeuphorbon in alkalischer Lösung eine Wirkung ausübte, lösten wir 3 g davon in 100 g heißem mit Kalilauge alkalisch gemachten Alkohol auf und fügten zu dieser Lösung so lange Kaliumpermanganatlösung hinzu, bis die Flüssigkeit, die anfangs braun wurde, eine violette Farbe zeigte, ein Zeichen, daß die Oxydation beendet war. Sodann gossen wir sie in einen Ueberschuß von Wasser und erhielten einen braunen Niederschlag, den wir abfiltrierten, gut trockneten und dann mehrere Male mit heißem Alkohol extrahierten. Die Extraktionsflüssigkeit stellten wir zur Krystallisation an einen kühlen Ort; nach einigen Tagen trübte sich dieselbe und nach 8 Tagen hatten sich Krystalle abgeschieden, die wir erst bei einer Temperatur von 80° und dann im Exsikkator über konzentrierter Schwefelsäure gut trockneten.

Der Schmelzpunkt dieser Krystalle lag bei 100°.

Die Analysenresultate ergaben folgende Zahlen:

0,1526 g Substanz gaben 0,4668 g CO₂ und 0,1451 g H₂O.
 0,1482 „ „ „ 0,4530 „ „ „ 0,1404 „ „ „

Gefunden in Prozenten:			Berechnet für die Formel
1.	2.	Mittel:	C ₁₈ H ₂₈ O:
C = 83,42	83,37	83,37	83,07%
H = 10,57	10,52	10,52	10,76 „

Eine Oxydation von Pseudoeuphorbon in saurer Lösung verlief erfolglos.

Pseudoeuphorbinsäure.

Den nicht mehr Krystalle abscheidenden alkoholischen Auszug brachten wir nach Verdunstung des Alkohols in einen Scheidetrichter, lösten ihn in Aether und schüttelten die ätherische Lösung mit 1% Kalilauge aus.

Wir erhielten eine amorphe Säure von hellbrauner Farbe und unscharfem Schmelzpunkt.

Diese lösten wir wiederum in Aether und schüttelten nun mit 1% Ammoniumkarbonatlösung aus. Hierbei resultierte eine Säure, die eine weiße mit einem schwachen Stich ins Gelbliche hinüberspielende Farbe besaß. Sie war amorph und durch Bleiacetatlösung nicht zerlegbar. In Weingeist, Aether, Chloroform und Benzol war sie leicht löslich.

Ihr Schmelzpunkt lag bei 108—109°.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0,2430 g Substanz gaben 0,6270 g CO₂ und 0,1400 g H₂O.
 0,2131 „ „ „ 0,5520 „ „ „ 0,1240 „ „

Also gefunden in Prozenten:			Berechnet für
1.	2.	Mittel:	C ₂₄ H ₂₆ O ₆ :
C = 70,37	70,63	70,50	70,24%
H = 6,44	6,50	6,45	6,34 „

α - Pseudoeuphorbonsäure.

Als die ätherische Lösung an Ammoniumkarbonat nichts mehr abgab, schüttelten wir weiter mit 1% Natriumkarbonatlösung aus.

Als Produkt bekamen wir eine Säure von gelblichweißer Farbe, die nicht krystallisierte und keinen scharfen Schmelzpunkt hatte.

Wir zerlegten sie, indem wir alkoholische Bleiacetatlösung im Ueberschuß zugeben in eine α - und eine β -Säure.

Die α - Pseudoeuphorbonsäure war amorph und farblos.

Ihr Schmelzpunkt lag bei 112—113°.

Die Analyse lieferte folgende Resultate:

0,242 g Substanz gaben 0,4290 g CO₂ und 0,1380 g H₂O.
 0,121 „ „ „ 0,2150 „ „ „ 0,0680 „ „

Folglich gefunden in Prozenten:			Berechnet für
1.	2.	Mittel:	C ₁₄ H ₂₂ O ₁₀ :
C = 48,35	48,45	48,40	48,00%
H = 6,38	6,28	6,33	6,28 „

β - Pseudoeuphorbonsäure.

Die β -Pseudoeuphorbonsäure war zunächst von gelblichweißer Farbe. Wir erhielten sie aber durch mehrmaliges Umfällen in rein weißem Zustande.

Auch diese Säure vermochten wir krystallisiert nicht zu erhalten.

Ihr Schmelzpunkt lag bei 81°.

Bei der Elementaranalyse bekamen wir folgende Werte:

0,2160 g Substanz gaben 0,3905 g CO₂ und 0,1321 g H₂O.
 0,1850 „ „ „ 0,3331 „ „ „ 0,1138 „ „

In Prozenten:			Berechnet für die Formel
1.	2.	Mittel:	C ₁₈ H ₂₈ O ₁₂ :
C = 49,3	49,1	49,2	49,54%
H = 6,8	6,72	6,76	6,65 „

Das ätherische Oel.

Nachdem die ätherische Lösung des Harzes durch Alkali vollkommen erschöpft war, wurde der Aether abdestilliert und das ätherische Oel mit Wasserdämpfen überdestilliert. Das Oel wurde mit Kochsalz ausgesalzen und mit Aether durch Ausschütteln im Scheidetrichter vom Wasser getrennt. Der Aether wurde nun abdestilliert und das Oel mit Chlorealcium getrocknet. — Nach etwa 4 Wochen sonderte das Oel in geringer Menge Krystalle von rhombischer Form ab, die ihren Schmelzpunkt bei 242° hatten.

Pseudoeuphorboresen.

Das Pseudoeuphorboresen stellte den bei der Destillation mit Wasserdämpfen in der Kochflasche zurückgebliebenen Anteil dar. Es wurde als leicht zerreiblicher spröder Körper erhalten, der zerrieben aus einem weißgelben Pulver bestand.

Sein Schmelzpunkt lag bei 54—55°.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Resultate:

0,2510 g Substanz gaben 0,5260 g CO₂ und 0,2120 g H₂O.
 • 0,2140 „ „ „ 0,450 „ „ „ 0,1860 „ „

Also gefunden in Prozenten:			Berechnet für die Formel
1.	2.	Mittel:	C ₂₅ H ₆₄ O ₁₀ :
C = 57,15	57,35	57,25	57,25%
H = 12,17	12,24	12,20	12,21 „

Cholesterin-Reaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung gelb—braun-gelb, dunkelbraun.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform braun-gelb, Schwefelsäure dunkelrot, etwas grünlich schillernd.

3. Hirschsohn'sche Reaktion: rötlichbraun, nach 24 Stunden dunkelbraun.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: gelb mit einem Stich ins Rötliche, nach 24 Stunden braunrot.

5. Mach'sche Reaktion: Rückstand braunviolett.

II.

**Wasserlöslicher Teil des „falschen“ Euphorbiums.
Aepfelsäure und äpfelsaure Salze.**

Nachdem wir das Rohmaterial vollkommen mit Alkohol extrahiert hatten, zogen wir dasselbe mit heißem Wasser aus und erhielten eine rotbraune Flüssigkeit, die mit Alkohol eine rotbraune Fällung gab, die getrocknet ein rotes Pulver lieferte. Wir nahmen damit die Lassaigne'sche Stickstoffreaktion vor, die positiv verlief. Wahrscheinlich enthielt dasselbe gummiartige Bestandteile; von einer näheren Untersuchung desselben nahmen wir Abstand. — Das Filtrat dieser Alkoholfällung dampften wir ein und erhielten einen Rückstand von sehr hygroskopischen Eigenschaften, den wir auf Aepfelsäure und äpfelsaure Salze, die man schon mehrfach im Euphorbium gefunden hat, untersuchten.

Die Untersuchung ergab, daß wir es tatsächlich mit äpfelsauren Salzen und zwar besonders saurem Calciummalat, nicht aber mit freier Aepfelsäure zu tun hatten. Bewiesen wurde das namentlich durch einige sehr charakteristische Reaktionen. — Wir versuchten auch die Aepfelsäure des Calciummalats krystallisiert zu erhalten, was uns aber nicht gelang, immer blieb sie als dicker farbloser saurer Sirup zurück. Den Gehalt an äpfelsauren Salzen bestimmten wir indirekt durch einige Aschenbestimmungen und erhielten 24,85%.

III.

Nachdem das Rohmaterial auch mit heißem Wasser erschöpft war, kochten wir dasselbe mit 1% wässriger Kalilauge aus, worin sich aber nur sehr wenig löste. Wir erhielten hierbei eine hellbraune Flüssigkeit, die wir heiß mit Salzsäure fällten; leider erhielten wir nur einen ganz minimen Niederschlag, den wir wegen seiner geringen Menge ununtersucht lassen mußten.

Der Rückstand vom Rohmaterial, der nun noch übrig blieb, bestand aus Pflanzenresten und sonstigen Verunreinigungen.

Da die Annahme vorlag, daß in dem falschen Euphorbium Enzyme vorhanden sind, dehnten wir unsere Untersuchungen in dieser Richtung hin weiter aus.

Wir stellten nämlich die Reaktionen des „falschen“ Euphorbiums dem des Gummi arabicum, der ja ganz sicher ein Enzym enthält, gegenüber und beobachteten die Farbenveränderungen.

So kamen wir denn zu dem Resultat, daß auch im „falschen“ Euphorbium ein Enzym enthalten sein müsse, da verschiedene Reaktionen desselben mit denen des Gummi arabicums vollkommen übereinstimmten.

Resultate und quantitative Zusammensetzung des untersuchten, „falschen“ Euphorbiums.

Das dieser Untersuchung zugrunde liegende „falsche“ Euphorbium besteht aus:

I. Freie Harzsäuren:

1. Pseudoeuphorbinsäure in Ammonkarbonat löslich c. 1%
2. Säuren in Natriumkarbonat löslich
 - a) α -Pseudoeuphorbonsäure, die ein in Alkohol unlösliches Bleisalz liefert . . . c. 10%
 - b) β -Pseudoeuphorbonsäure, die ein in Alkohol lösliches Bleisalz liefert . . . c. 9%

II. Resene, unlöslich in Kalilauge:

1. Pseudoeuphorbon, krystallisiert von der Formel $C_{15}H_{24}O$ c. 25%
2. Pseudoeuphorboresen c. 20%

III. Aetherisches Oel c. 0,2%

IV. Wasserlöslicher Teil des falschen Euphorbiums:

1. Aepfelsaure Salze, berechnet aus dem Aschegehalt. c. 25%
2. Kohlenhydrate, nicht weiter untersucht c. 3%

V. Verunreinigungen und Verluste c. 6,8%

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut
der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

82. Ueber das Harz von *Pinus Jeffreyi* Murr.

Von C. Leuchtenberger.

(Eingegangen den 8. XII. 1907.)

Das Harz, welches unserer Untersuchung zugrunde liegt, wurde früher von *Pinus Sabiniana* abgeleitet, stammt aber nach Lemmon's Feststellung von *Pinus Jeffreyi* Murr. Dieser Baum ist in Kalifornien einheimisch und wächst auf trockenen Abhängen der Ausläufer der Sierra Nevada, sowie auf den der Küste entlang ziehenden Hügeln. Er scheint ziemlich verbreitet zu sein und ist unter dem Namen „N u t P i n e“ Nußfichte oder „D i g g e r P i n e“ bekannt, da seine Früchte von den Digger-Indianern verzehrt werden. — Um das Harz zu sammeln, wird der Baum im Winter in einer passenden Entfernung vom Boden in Rinnen angehauen, worauf das Harz ausfließt. Durch Destillation desselben wird ein Kohlenwasserstoff, der aus Heptan besteht und als Fleckenreinigungsmittel gebraucht wird, erhalten.

Unser Rohmaterial erhielten wir von Dr. K. Dieterich-Helfenberg. Es war zum größten Teil von dem Heptan befreit. Es bildete braune, glasige, unregelmäßige Stücke, die sehr spröde waren und sich leicht zu einem gelblichweißen Pulver verreiben ließen. Das Harz hatte einen stark orangeähnlichen Geruch und einen ebensolchen allerdings sehr schwachen Geschmack. Unter dem Mikroskop betrachtet, waren Krystalle nicht zu entdecken. Die Verunreinigungen des Harzes waren äußerst gering, es zeigten sich nur wenige Rinden- und Blattreste im Rückstand der ätherischen Lösung.

Die Lösung des Harzes rötete blaues Lackmuspapier ganz schwach.

Das Harz löste sich in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Aceton, Methylalkohol, Pyridin, Petroläther, Toluol, Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff und Eisessig.

Gang der Untersuchung.

Zur Untersuchung benutzten wir die Methode, die schon von jeher bei Harzuntersuchungen mit Erfolg angewandt wurde,

und die im systematischen Ausschütteln der ätherischen Harzlösung mit wässriger Ammonkarbonat-, Soda- und Kalihydralösung besteht.

Ausschüttelung mit Ammonkarbonat.

Durch Ausschütteln der ätherischen Harzlösung mit 1% Ammoniumkarbonatlösung, Fällen der Ausschüttelung mit salzsäurehaltigem Wasser und Trocknen des Niederschlages erhielten wir eine Harzsäure. Durch wiederholtes Umfällen wurde dieselbe weiß, doch war es nicht möglich, sie aus einem Lösungsmittel zu kristallisieren. Mit alkoholischer Bleiacetatlösung konnte die Säure zerlegt werden in eine solche, die ein in Alkohol unlösliches Bleisalz bildet (α -Jeffropininsäure) und eine solche, die ein in Alkohol lösliches Bleisalz liefert (β -Jeffropininsäure).

I. α -Jeffropininsäure.

Die α -Jeffropininsäure war weiß, amorph, löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Toluol, Aceton, Pyridin, Methylalkohol, Eisessig und Petroläther.

Ihr Schmelzpunkt lag bei 160—161°.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Resultate:

0,1510 g Substanz gaben 0,3980 g CO₂ und 0,1180 g H₂O

0,0895 „ „ „ 0,2351 „ „ „ 0,0699 „ „

Also gefunden in Prozenten: Berechnet für die Formel

	1.	2.	Mittel:	C ₁₀ H ₁₃ O ₂ :
C =	71,88	71,64	71,76	72,20%
H =	8,68	8,67	8,67	8,43 „

Kalisalz, berechnet aus der Titration.

Direkte Titration:

Durch Neutralisation von 1 g Säure mit $\frac{n}{2}$ KOH werden 1,224 g Kalisalz gebildet.

1,224 g Kalisalz : geb. Menge K = 100 : x
x = 18,30% K.

Das Monokaliumsalz der Säure C₁₀H₁₃KO₂ verlangt 19,1% K.

Indirekte Titration:

Durch Neutralisation von 1 g Säure mit $\frac{n}{2}$ KOH werden 1,232 g Kalisalz gebildet.

1,232 g Kalisalze : geb. Menge K = 100 : x
x = 18,33% K.

Das Monokaliumsalz der Säure C₁₀H₁₃KO₂ verlangt 19,1% K.

Silbersalz.

0,1534 g Silbersalz ergaben 0,08 g AgCl

Mithin gefunden 39,19% Ag

Die Formel C₁₀H₁₃AgO₂ verlangt 39,5 % Ag

Die α -Jeffropininsäure ist also eine Monokarbonsäure.

Cholesterin-Reaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: rot, nach 3 Stunden rotbraun, nach 24 Stunden dunkelbraun.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos, Schwefelsäure rotgelb, nach 3 Stunden rotbraun.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand purpurrot, grünlich schimmernd.
4. Tschugaeff'sche Reaktion: orange gelb.
5. Hirschsohn'sche Reaktion: grüngelb, rötlich gelb, nach 3 Stunden dunkelrot.

 β -Jeffropininsäure.

Die β -Jeffropininsäure bildete ein in Alkohol lösliches Bleisalz und besaß eine weiße Farbe, leider war auch sie in krystallisiertem Zustande nicht zu erhalten. Sie war löslich in Aether, Chloroform, Alkohol, Toluol, Aceton, Eisessig, Benzol und Petroläther.

Ihr Schmelzpunkt lag bei 80—82°.

Die Elementaranalyse ergab folgende Resultate:

0,1516 g Substanz gaben 0,4133 g CO₂ und 0,1236 g H₂O

0,1084 „ „ „ 0,2951 „ „ „ 0,0900 „ „

Also gefunden in Prozenten: Berechnet für die Formel

	1.	2.	Mittel:	C ₁₂ H ₁₈ O ₂ :
C =	74,35	74,25	74,30	74,22%
H =	9,06	9,22	9,14	9,28%

Kalisalz, berechnet aus der Titration.

Direkte Titration:

Durch Neutralisation von 1 g Säure mit $\frac{1}{2}$ KOH werden 1,195 g Kalisalz gebildet.

$$1,195 \text{ g Kalisalz : geb. Menge K} = 100 : x$$

$$x = 16,31\% \text{ K.}$$

Das Monokaliumsalz C₁₂H₁₇KO₂ verlangt 16,73% K.

Indirekte Titration:

Durch Neutralisation von 1 g Säure mit $\frac{1}{2}$ KOH werden 1,186 g Kalisalz gebildet.

$$1,186 \text{ g Kalisalz : geb. Menge K} = 100 : x$$

$$x = 15,70\% \text{ K.}$$

Das Monokaliumsalz C₁₂H₁₇KO₂ verlangt 16,73% K.

Silbersalz.

0,126 g Silbersalz ergaben 0,06 g AgCl

Mithin gefunden 35,71% Ag

Die Formel C₁₂H₁₇AgO₂ verlangt 35,88% Ag

Die β -Jeffropininsäure ist also auch eine Monokarbonsäure.

Cholesterin-Reaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: dunkelbraunrot, nach 3 Stunden grün, nach 24 Stunden dunkelgrün.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform gelb, dann dunkelgelb, Schwefelsäure dunkelrot, dann purpurrot.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand tief dunkelrot.
4. Tschugaeff'sche Reaktion: gelb.
5. Hirschsohn'sche Reaktion: grünblau, grünbraun, nach 3 Stunden dunkelbraun.

Ausschüttelung mit Soda.

Nachdem die ätherische Lösung durch Ammoniumkarbonatlösung erschöpft war, erhielten wir durch Ausschütteln derselben mit 1% Sodalösung noch einen zweiten sauren Anteil. Das Gesamtgewicht betrug 366 g, also 73,2% des Rohmaterials. Die alkoholische Lösung der ausgeschüttelten und mit salzsäurehaltigem Wasser zerlegten Säure ließ sich mit alkoholischer Bleiacetatlösung in zwei Komponenten zerlegen, in die ein alkoholunlösliches Bleisalz gebende α -Jeffropinolsäure und die ein alkohollösliches Bleisalz gebende β -Jeffropinolsäure.

 α Jeffropinolsäure.

Diese bildete ein in Alkohol unlösliches Bleisalz, war amorph und schön weiß.

Die Säure löste sich in den vorher genannten Lösungsmitteln, wie Alkohol, Aether, Chloroform, Toluol, Aceton, Eisessig, Benzol und in Petroläther, in letzterem nur schwer.

Ihr Schmelzpunkt lag bei 117—118°.

Die Analysen gaben folgende Resultate:

0,1414 g Substanz gaben	0,3960 g CO ₂	und	0,1192 g H ₂ O
0,1210 „ „ „	0,3383 „ „ „		0,1030 „ „ „
Also gefunden in Prozenten: Berechnet für die Formel			
1.	2.	Mittel:	C ₁₄ H ₂₀ O ₂ :
C = 76,37	76,25	76,31	76,36%
H = 9,36	9,45	9,40	9,1 „

Kalisalz, berechnet aus der Titration.

Direkt und indirekt.

Durch Neutralisation von 1 g Säure mit $\frac{n}{2}$ KOH werden 1,176 g Kalisalz gebildet.

$$1,176 \text{ g Kalisalz : geb. Menge K} = 100 : x$$

$$x = 14,96\% \text{ K.}$$

Das Monokaliumsalz der Säure C₁₄H₁₉KO₂ verlangt 15% K.

Silbersalz.

0,1243 g Silbersalz ergaben	0,054 g AgCl	
Mithin gefunden		32,66% Ag
Die Formel C ₁₄ H ₁₉ AgO ₂ verlangt		33,03% Ag

Die α -Jeffropinolsäure ist also eine Monokarbonsäure.

Cholesterin-Reaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: rosa, dann rotbraun, nach 24 Stunden dunkelbraun.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos, Schwefelsäure rotbraun.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand braunrot.
4. Tschugaeff'sche Reaktion: gelb.
5. Hirschsohn'sche Reaktion: grasgrün, nach 24 Stunden kirschrot.

β -Jeffropinolsäure.

Diese Säure bildet ein in Alkohol lösliches Bleisalz; ist ebenfalls amorph und stellt ein rein weißes Pulver dar. Sie war löslich in den oben angegebenen Lösungsmitteln, in Toluol nur zu 38%, in Petroläther nur zu 65%.

Ihr Schmelzpunkt lag bei 77—78°.

Die Analysen ergaben folgende Werte:

0,1513 g Substanz gaben	0,4202 g CO ₂ und	0,1304 g H ₂ O.
0,1073 „ „ „	0,2978 „ „ „	0,0905 „ „
Also gefunden in Prozenten:		Berechnet für die Formel
1. C = 75,74	2. 75,69	Mittel: C ₁₄ H ₂₀ O ₂ :
H = 9,57	9,38	76,36%
	9,47	9,1 „

Kalisalz, berechnet aus der Titration.

Direkte Titration:

Durch Neutralisation von 1 g Säure mit $n/2$ KOH werden 1,165 g Kalisalz gebildet.

$$1,165 \text{ g Kalisalz : geb. Menge K} = 100 : x$$

$$x = 14,25\% \text{ K.}$$

Das Monokaliumsalz C₁₄H₁₉KO₂ verlangt 15% K.

Indirekte Titration:

Durch Neutralisation von 1 g Säure mit $n/2$ KOH werden 1,176 g Kalisalz gebildet.

$$1,176 \text{ g Kalisalz : geb. Menge K} = 100 : x$$

$$x = 14,96\% \text{ K.}$$

Das Monokaliumsalz C₁₄H₁₉KO₂ verlangt 15% K.

Silbersalz.

0,2123 g Silbersalz ergaben 0,092 g AgCl

Mithin gefunden 32,92% Ag

Die Formel C₁₄H₁₉AgO₂ verlangt 33,03% Ag

Die β -Jeffropinolsäure ist also eine Monokarbonsäure.

Cholesterin-Reaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: braunrot, nach 24 Stunden braun.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform hellgelb, Schwefelsäure dunkelgelb, nach 24 Stunden rotbraun.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand kirschrot.
4. Tschugaeff'sche Reaktion: rotbraun.
5. Hirschsohn'sche Reaktion: dunkelgrün, nach 24 Stunden rotbraun, mit grünlicher Fluoreszenz.

Die vier Harzsäuren (für die natürlich nur vorläufige Formeln aufgestellt werden können):

α -Jeffropininsäure $C_{10}H_{14}O_2$,

β -Jeffropininsäure $C_{12}H_{18}O_2$,

α -Jeffropinolsäure $C_{14}H_{20}O_2$ (oder $C_{14}H_{22}O_2?$),

β -Jeffropinolsäure $C_{14}H_{20}O_2$ (oder $C_{14}H_{22}O_2?$),

sind offenbar nahe miteinander verwandt; zum Teil sind sie isomer, zum Teil homolog.

Die Jeffropinolsäuren schließen sich am nächsten an die Silveolsäure (aus dem Harze von *Pinus silvestris*) und die Japopinitolsäure (aus dem Harze von *Pinus Thunbergi*) an, die ganz ähnliche Verbrennungszahlen liefern und auch an Soda übertreten.

Die Jeffropininsäuren sind Homologe der Palabieninsäure (aus dem Harze von *Pinus palustris*).

Auch hier tritt übrigens wieder die Erscheinung hervor, die man beim Vergleiche der Harzsäuren der Koniferen ganz allgemein beobachtet, daß die Säuren, die an Ammonkarbonat übertreten, prozentisch relativ reicher an Sauerstoff sind, wie die an Soda gehenden¹⁾.

Aetherisches Oel.

Nachdem die ätherische Lösung durch Alkali erschöpft war, wurde der Aether abdestilliert und das ätherische Oel mit Wasserdämpfen übergetrieben. Das Oel wurde mit Kochsalz ausgesalzen und mit Aether durch Ausschütteln im Scheidetrichter vom Wasser getrennt. Der Aether wurde hierauf abdestilliert und das Oel mit Chlorcalcium getrocknet. Das Oel wurde bei Zutritt von Luft dunkler und verharzte schließlich; es hatte einen stark nach Orangen riechenden Geruch. Sein Siedepunkt lag bei 208°. Gesamtausbeute 0,6%. Das meiste Oel war aber, wie oben erwähnt, bereits entfernt.

¹⁾ Vergl. die Tabellen in Tschirsch, Harze und Harzbehälter, 2. Aufl., S. 1073.

Resen.

Das Resen stellte den bei der Destillation mit Wasserdämpfen in der Kochflasche zurückgebliebenen Anteil dar, ca. 10,4%. Es war löslich in Aethyl- und Methylalkohol, Aether, Chloroform, Petroläther und Aceton. Leider war es in analysenreiner Form nicht zu erhalten.

Cholesterin-Reaktionen.

1. Lieberman'sche Reaktion: braunrot, dunkelbraun.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform gelb, Schwefelsäure gelbbraun, Tropfenfärbung bräunlich.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand dunkelgrün.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: rötlichgrün.
5. Tschugaeff'sche Reaktion: farblos.

Allgemeine Ergebnisse und quantitative Zusammensetzung.

Das von mir untersuchte Harz von *Pinus Jeffreyi* Murr. entspricht also folgender Zusammensetzung:

1. In Ammonkarbonat lösliche Säuren:
 - a) α -Jeffropininsäure, ein in Alkohol unlösliches Bleisalz bildend 4,0%
 - b) β -Jeffropininsäure, ein in Alkohol lösliches Bleisalz bildend 9,0%
 2. In Natriumkarbonat lösliche Säuren:
 - a) α -Jeffropinolsäure, ein in Alkohol unlösliches Bleisalz bildend. 35,0%
 - b) β -Jeffropinolsäure, ein in Alkohol lösliches Bleisalz bildend 38,2%
 3. Resen, gegen Kali indifferent 10,4%
 4. Aetherisches Oel 0,6%
- Die fehlenden Prozente sind Verluste und Verunreinigungen.

Untersuchung der Frucht von *Styrax Obassia*. Berichtigung.

Von Y. Asahina.

Seite 326, 2. Zeile von unten, lies: weder durch *Saccharomyces Pasteurianus*, noch durch Champagnerhefe etc. statt: durch *Saccharomyces* Past., nicht dagegen durch Champagnerhefe etc.

Seite 327, 11. Zeile von oben, lies: β -Methylxylosids statt: β -Methylglykosids.

Verzeichnis

über Band 245 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1907).

I. Autorenverzeichnis.

A.

Asahina, Y., Untersuchung der Frucht von *Styrax Obassia* Sieb. et Zucc. 325, 707.

B.

Barger, G., Mutterkornalkaloide 235.
Beckmann, E., Anwendung der Kryoskopie zur Beurteilung von Gewürzen und anderen Drogen 211.
Bourquelot, Em., Nachweis des Rohrzuckers in den Pflanzen mit Hilfe von Invertin 164.
Derselbe, Nachweis der Glykoside in den Pflanzen mit Hilfe von Emulsin 172.
Derselbe und H. Hérissé, Isomerie der Glykoside *Sambunigrin* und *Prulaurasin* 474.
Buttenberg, P., Untersuchung und Beurteilung des Himbeersaftes und Himbeersirups 81.

C.

Cederberg, H., s. Tschirch, A. 97.
Cohen, N. H., Lupeol, α - und β -Amyrin aus Bresk 236.
Derselbe, β -Amyrinacetat aus Balata 245.

D.

Danjou, Em., Anwendung der biochemischen Methode zum Nachweis des Rohrzuckers und der Glykoside in den Pflanzen der Familie der Caprifoliaceen 200.
Dekker, J., Kakao u. Schokolade 153.

E.

Edner, J., s. Tschirch, A. 139.
Emde, H., Ephedrin und Pseudoephedrin, ein Fall von ungleichhälftiger Asymmetrie 662.

F.

Feder, E., Neue Quecksilberlösung als Reagens auf Aldehyde, bes. Formaldehyd 25.
Feist, K., Beiträge zur Kenntnis der Alkaloide und Bitterstoffe der Columbowurzel 586.
Focke, C., Weiteres zur physiologischen Prüfung der Digitalisblätter 646.
Friedrichs, O. von, Chemische Untersuchung der Heerabomyrrhe 427.

G.

Gorter, K., Baptisia-Glykoside, Pseudobaptisin 561.

H.

Haehn, H., Darstellung von Trimethylen 518.
Derselbe, siehe Kof, K. 529.
Heiduschka, A. u. Quincke, G., Quantitative Bestimmung der hauptsächlichsten im Wein vorkommenden Säuren neben Alkohol und Glycerin 458.
Hérissé, H., Prulaurasin, das Blausäure liefernde Glykosid der Blätter von *Prunus laurocerasus* 463.
Derselbe, Das Blausäureliefernde Glykosid der Samen von *Eriobotrya japonica* 469.
Derselbe, Vorkommen von Prulaurasin in *Cotoneaster microphylla* 473.

- Hérissey, H., s. Em. Bourquelot 474.
 Derselbe und Ch. Lefebvre, Ueber das Vorkommen von Raffinose in *Taxus baccata* 481.
 Derselbe, Gewinnung von Prulaurasin durch Einwirkung eines löslichen Ferments auf Isoamygdalin 638.
 Derselbe, Vorkommen von Amygdonitrilglykosid in *Cerasus Padus* Delarb. 641.
 Herrmann, F., Zur Kenntnis des Rottlerins 572.

K.

- Knöpfer, G., Chinasäure 77.
 Kof, K. und Haehn, H., Weg, um äußerst kleine Mengen von Quecksilberchlorid nachzuweisen 529.
 Kraft, F., Krystallisiertes Hydroergotininsulfat 644.
 Kühl, H., Verbindungen von Arsensulfaten mit Kalium-, Calcium- und Bleisulfat 377.
 Kunz-Krause, H. u. Richter, R., Cyklogallipharate und Verhalten der Cyklogallipharssäure gegen Ferrichlorid 28.
 Kuntze, M., Das ätherische Oel von *Cardamine amara* 657.
 Derselbe, Das ätherische Oel von *Brassica rapa* var. *rapifera* 660.

L.

- Lefebvre, Ch., s. Hérissey, H. 481.
 Derselbe, Taxikatin, das Glykosid von *Taxus baccata* 486.
 Derselbe, Anwendung der biochemischen Methode zum Nachweis der Zuckerarten und Glykoside in den Taxineen 493.
 Leuchtenberger, C., Falsches Euphorbium 690.
 Derselbe, Harz von *Pinus Jeffreyi* Murr. 701.
 Levin, L., Angebliche Wanderung von Hyoscyamin aus einem *Datura*-Pfropfreis auf Kartoffelknollen 462.
 Lucius, R., Darstellung quaternärer Ammoniumbasen mittelst Alkali aus Additionsprodukten tertiärer Amine mit Alkylbromiden 246.

M.

- Madsen, E. H., Kondensation von Aldehyden mit Phenolkarbonsäuren 42.
 Mank, P., Erwiderung 554.
 Matthes, H. und Rammstedt, O., Verwendbarkeit der Pikrolonsäure zur Bestimmung narкотischer Drogen, Extrakte und Tinkturen 112.
 Mayer, A., Samen *Strophanthi* 351.
 Derselbe, s. Schmidt, E. 329.
 Derselbe, Berichtigung der Erwiderung des Herrn Mank-My lau 558.
 Mielek, J., s. Rupp, E. 5.

O.

- Oesterle, O. A., Ueber einen Bestandteil des Holzes von *Morinda citrifolia* L. 287.
 Derselbe und Tisza, Ed., Zur Kenntnis des Morindins 534.

P.

- Partheil, A., Mennige und ihre Prüfung 519, 683.
 Power, F. B. und Tutin, P., Chemische Untersuchung der *Lippia scaberrima* Sonder (Beukess Boss) 337.

Q.

- Quincke, G., s. Heiduschka, A. 458.

R.

- Rackwitz, H., Westafrikanischer Copal 415.
 Rammstedt, O., s. Matthes, H. 112.
 Richter, R., s. Kunz-Krause, H. 28.
 Rieben, E., Zerfall von Pillen in dem Magendarmkanal 502.
 Rosenthaler, L., Adsorbierende Wirkung des Bleisulfids 259.
 Derselbe, Notiz über das Amygdalin 684.
 Derselbe, Zur entfärbenden Wirkung der Kohle 686.
 Rothenfußer, S., Kondensation von Paraphenylendiamin, β -Naphthylamin und β -Naphthylhydrazin mit Aldehyden und Ketonen 360.

Rupp, E. und Mielck, J.,
Bestimmung superoxydischer
Verbindungen mit Alkalihypo-
jodit 5.

S.

Schmidt, E., Ueber Xanthin-
basen 389.

Derselbe und Meyer, A.,
Wanderung der Alkaloide aus
dem Pfropfreise in die Unter-
lage 329.

Derselbe, s. Schwabe, W.
312, 398.

Schüler, A., Biphenylderivate
aus Oxyhydrochinontrimethyl-
äther und Einwirkung von
Salpetersäure auf Oxyhydro-
chinontrimethyläther 262.

Derselbe, s. Thoms, H. 284.

Schulz, H., s. Tschirch, A.
156.

Schwabe, W. jun., Alkylderivate
des Theophyllins 312.

Derselbe, Pseudotheobromin
398.

Schweikert, H., Reinigung von
Wasser mit Eisenhydroxyd und
Herstellung von kolloidalem
Eisenhydroxyd ohne Dialyse 12.

Solereder, H., Bemerkenswerte
Vorkommnisse bei einigen
Drogen 406.

Stscherbatscheff, D., Ent-
wicklungsgeschichte einiger
offizineller Pflanzen 48.

T.

Telle, H., Kamala und Rottlerin
69.

Thoms, H., Rottlerin 154.

Derselbe und Schüler, A., Er-
fahrungen bei dem Verhalten
der Salpetersäure gegen Phenol-
äther 284.

Tisza, Ed., s. Oesterle, O. A.
534.

Tschirch, A. und Wolff, M.,
Vorkommen von Abietinsäure
im Harzöl 1.

Derselbe und H. Cederberg,
Glycyrrhizin 97.

Derselbe und J. Edner, Ueber
den englischen und französischen
Rhabarber 139.

Dieselben, Wertbestimmung des
Rhabarber 150.

Derselbe und H. Schulz,
Ueber den zur Herstellung des
Resinatweins benutzten Balsam
von Pinus halepensis 156.

Derselbe, Grundlinien einer
physiologischen Chemie der
pflanzlichen Sekrete 380.

Derselbe, Stammpflanzen des
chinesischen Rhabarbers 680.

Derselbe, s. Leuchtenberger,
C. 690, 701 und Rackwitz, H.
415.

Tutin, P., s. Power, F. B.
337.

V.

Vintilesco, J., Ueber die
Glykoside einiger Pflanzen aus
der Familie der Oleaceen 180.

W.

Weil, R., Entstehung des Solanins
in den Kartoffeln als Produkt
bakterieller Einwirkung 70.

Westerkamp, A., Elektro-
lytische Bestimmung des Bleis
in Zinn-Bleilegierungen und
Weißblechen 132.

Wiebold, A., Ueber Hefe-
extrakte 291.

Wolff, M., s. Tschirch, A. 1.

II. Sachverzeichnis.

A.

- Abietinsäure, Vorkommen im Harzöl 1; — Cholesterinreaktionen 3.
- Adsorbierende Wirkung des Bleisulfids 259.
- Aepfelsäure, Bestimmung im Wein 459; —, Vorkommen im falschen Euphorbium 699.
- Aetherische Öle, Ermittlung in Gewürzen 211; — Depressionswerte 220; —, Bestimmung in aromatischen Wässern 225.
- Aethylchinasäure, Ester 79.
- Aethyltheobromin 395.
- Aethyltheophyllin 313.
- Aldehyde, Kondensation mit Paraphenylendiamin; β -Naphthylamin und β -Naphthylhydrazin 360.
- Aldehyde, Kondensation mit Phenolkarbonsäuren 42; —, Einwirkung von Formaldehyd auf Salicylsäure 44; —, Einwirkung von Benzaldehyd auf Salicylsäure 45.
- Aldehyde, neues Reagens 25.
- Aldehydreaktion der Loniceren 210.
- Alkali hypodit zur Bestimmung superoxydischer Verbindungen 5.
- Alkaloide, Wanderung aus dem Pfropfreise in die Unterlage 329.
- Alkaloidgehalt, Bestimmung in Strychnospräparaten 117; —, — in Hydrastispräparaten 127; —, — in den Jaborandiblättern 131.
- Alkylenbromide, Additionsprodukte mit tertiären Aminen und deren Verhalten gegen Alkali 246.
- Alstol, im Bresk 238; — Identität mit Lupeol 239; — ist ein Gemisch 240.
- Althaea offic., Entwicklung 60.
- Ammoniumbasen, Darstellung mittels Alkali aus Additionsprodukten tertiärer Amine mit Alkylenbromiden 246; — Trimethylbromäthylammoniumbromid 247; — —, Platinsalz 247; — Trimethylvinylammoniumplatinchlorid 247; — Trimethyloxäthylammoniumplatinchlorid 248; — Hexamethyltrimethyldiammoniumbromid 249; — Trimethyl- γ -brompropylammoniumbromid 249; — Trimethylallylammoniumplatinchlorid 250; — Hexäthyl-dimethyldiammoniumbromid 250; — Triäthylbromäthylammoniumbromid 251; — Triäthylvinylammoniumplatinchlorid 252; — Hexäthyltrimethyldiammoniumbromid 253; — Triäthyl- γ -brompropylammoniumbromid 254; — Triäthylallylammoniumplatinchlorid 254; — Tribenzylbromäthylammoniumbromid 255; — Tribenzylvinylammoniumplatinchlorid 255; — Tribenzyl- γ -brompropylammoniumbromid 256; — Tribenzylallylammoniumplatinchlorid 256; — Tropinbromäthylammoniumbromid 257; — Tropinvinylammoniumplatinchlorid 257; — Tropin- γ -brompropylammoniumbromid 257; — Tropinallylammoniumplatinchlorid 258.
- Amygdalin, in den Samen von Eriobotrya japonica 469.
- , Konstitution 684.
- , Isomerien 476.
- , Iso- 476, 638.
- —, Umwandlung in Prunlaurasin 638.
- Amygdonitrilglykosid 475, 476.
- , Vorkommen in Cerasus Padus Delarb 641.
- Amyrin, α - und β - im Bresk 236.

Amyrinacetat, β - aus Balata 245.
 Angola-Kopal 418; — Bestandteile 419.
 Anisaldehyd, Verhalten gegen β -Naphthylhydrazin 373.
 Arachinsäure, aus Lippia scaber. 346.
 Aromatische Wässer, Bestimmung der ätherischen Oele 225.
 Arsensulfat, Verbindungen mit Kalium-, Calcium-, Bleisulfat 377.
 Atropa Bellad., Entwicklung 48.
 Atropin, Einwanderung in Kartoffeln 330, 462.

B.

Balata, Amyrinacetat, β - 245.
 Baptisia-Glykoside 561; — Pseudobaptigenin 561; — Pseudobaptigin 567; — Methylbaptigenetin 569; — —, Erhitzung mit Salzsäure 571.
 Benzaldehyd, Einwirkung auf Salicylsäure 45.
 Benzyl-Theophyllin 324.
 Bernsteinsäure, Bestimmung im Wein 459.
 Biphenylderivate aus Oxyhydrochinontrimethyläther 262.
 Bitterstoffe der Columbowurzel 597, 628.
 Blausäure in Sambucusarten 203, 206.
 — liefernde Glykoside 463, 469, 473, 474.
 Bleibestimmung in Zinnblegierungen und Weißblechen 132.
 Bleisulfid, adsorbierende Wirkung 259.
 Brassica rapa, var. rapifera, ätherisches Öl 660.
 Bresk, Gehalt an Lupeol, α - und β -Amyrin 236.
 Buttergebäck, Kryoskop. Fettbestimmung 234.
 Butylsenfö, d- 657, 660.

C.

Caprifoliaceen, Rohrzucker und Glykoside 178, 200.

Cardamine amara, ätherisches Öl 657.
 Carvon, Verhalten gegen β -Naphthylhydrazin 375.
 Cascarillrinde, Inkrustation der Korkzellenwände mit Kalkoxalatkrystallen 409.
 Cephalotaxus drupacea 501.
 — pedunculata 502.
 Cerasus Padus, Vorkommen von Amygdonitrilglykosid 475, 641.
 Chinasäure 77; — Methylester 78; — Amid 78; — Ammoniumsalz 79; — Anilid 79; — Aethyl-ester der Aethylchinasäure 79; — Methylester der Methylchinasäure 80.
 Chrysophansäure, aus Rhabarber 142, 148.
 Chrysopontin 149.
 Citral, Verhalten gegen β -Naphthylhydrazin 370.
 Columbamin 588, 599.
 Columbin 597, 629.
 Columbowurzel, Alkaloide und Bitterstoffe 586; — Columbamin und Jateorrhizin 588; — Palmatin 595; — Bitterstoffe 597; — Gewinnung der Alkaloide 598; — Columbamin und seine Salze 599; — Tetrahydrocolumbamin 603; — Spaltungsversuche 606; — Benzoyl-Columbamin 607; — Acetyl-Columbamin 608; — Columbamin-Methyläther 609; — — Oxydation 613; — — Corydaldin 614; — — Gallocarbonsäure 617; — Jateorrhizin und seine Salze 621; — — Tetrahydro-Jateorrhizin 623; — Jateorrhizin-Dimethyläther 624; — Palmatin und seine Salze 625; — Tetrahydro-Palmatin 627; — — Bitterstoffe 628; — — Columbin 629; — Verbindungsformen der Alkaloide und Bitterstoffe 632.
 Coniferen, Glykoside 179.
 Copal, westafrikanischer 415; — Schmelzpunkte 415; — Konstanten 416; — — Angola (rot) 418; — Angocopalolsäure 419; — Cholesterinreaktionen 420; — ätherisches Öl 420; — α -Angocopaloresen 420; — β -

- Angocopaloresen 421; — Zusammensetzung 422; — -Kamerun 423; — Kamerucopalolsäure 423; — α -Kamerucopaloresen 424; — Zusammensetzung 425.
 Corydaldin aus Columbamin 614.
 Cuminaldehyd, im Myrrhenöl 437.
 Cyanwasserstoff s. Blausäure.
 Cyklogallipharate 28; — der Alkalimetalle 30; — der alkalischen Erd- und Schwermetalle 31; — des Eisens 38.
 Cyklogallipharssäure. Verhalten gegen Ferrichlorid 38.

D.

- Digitalisblätter, Weiteres über die physiologische Prüfung 646.
 Dinitrophenylmethylpyrazolon, zur Wertbestimmung in Drogen etc. 112.
 Diorvilla japonica 210.
 Drogen, Beurteilung unter Anwendung der Kryoskopie 211.
 —, Wertbestimmung mit Pikrolonsäure 112.
 —, bemerkenswerte anatomische Vorkommnisse 406.

E.

- Eisenhydroxyd zur Wasserreinigung 12.
 —, colloidales, ohne Dialyse 22.
 Emodin, aus Rhabarber 143.
 Emulsin, Darstellung 173; — Verwendung zum Nachweis der Glykoside 172; — in Sambucus nigra 203; — in Loniceren 210; — in Taxineen 501.
 Ephedrin und Pseudoephedrin, ein Fall von ungleichhäftiger Asymmetrie 662.
 Ergotoxin 235.
 Eriobotrya japonica, Amygdalingehalt 469.
 Essigsäure, Bestimmung im Wein 459.
 Euphorbium, falsches 690; — Pseudo-Euphorbon 691; — ätherisches Öl 698; — Pseudo-euphorbo-Resen 698; — wasserlöslicher Teil in Aepfelsäure 699,

- Euphorbon, Pseudo- 691.
 Extrakte, Wertbestimmung mit Pikrolonsäure 112.

F.

- Fette, kryoskopische Prüfung 228; — Bestimmung in den Samen 230; — Bestimmung in Nahrungsmitteln 232; — Bestimmung in der Milch 232; — Bestimmung im Käse 233; — Bestimmung im Buttergebäck 234.
 Flieder, Syringingehalt 189.
 Formaldehyd, Einwirkung auf Salicylsäure 44.
 —, neues Reagens 25.

G.

- Gallocarbonsäure aus Columbamin 617; — Synthese des Trimethyläthers 617; — Methylierung 619.
 Gewürze, Beurteilung unter Anwendung der Kryoskopie 211; — Bestimmung der ätherischen Öle 211; — Untersuchung 215.
 Glycyrrhetinsäure 104.
 Glycyrrhiza glabra, Entwicklung 54.
 —, Bestandteile 97.
 Glycyrrhizin 97, 109; — Glukose als Begleiter 109.
 Glycyrrhizinsäure 101; — Acetylierung 104; — Kalischmelze 104; — Hydrolyse 104; — zweite Spaltung 106; — Glykuronsäure 108; — Stellung in der Gruppe der Süßstoffe 110.
 Glykuronsäure, aus Glycyrrhizinsäure 107.
 Glykoside, Nachweis in den Pflanzen mit Hilfe von Emulsin 172.
 —, Vorkommen in vielen Pflanzen 176.

H.

- Halepopininsäure 158.
 Halepopinitolsäure 162.
 Halepopinolsäure 159.
 Harzöl, Vorkommen von Abietinsäure 1.

Heerabolmyrrhe 427; — Historisches und Theoretisches 427; — das ätherische Oel 432; — die freien Säuren 433; — flüchtige Säuren 434; — nicht flüchtige Säuren 435; — Phenole 435; — Aldehyde 436; — Verseifung des Oeles 437; — Myrrholsäure 438; — Verarbeitung des Oeles nach der Verseifung 439; — Sesquiterpen 441; — Heerabolen 442; — Oxidation des Oeles 443; — das Harz 444; — freie Harzsäure 445; — α -Commiphorsäure 446; β -Commiphorsäure 447; — γ -Commiphorsäure 448; — Harzphenole 448; — α -Heerabo-Myrrhol 448; — β -Heerabo-Myrrhol 449; — Commiphorrinsäure 450; — Esteralkohol 451; — Heeraboresen 452; — α -Heerabo-Myrrholsäure 454; — β -Heerabo-Myrrholsäure 454; — das Gummi 455; — Zusammenfassung 456.

Hefe, Zusammensetzung 292.
Hefeextrakte 291; — Darstellung 294; — Eigenschaften 299; — Untersuchung 303; — Zusammensetzung 305.

Hentriacontan aus Lippia scab. 342.

Heptacosan aus Lippia scab. 340.

Hexyljodid, β - aus Styracit 328.

Himbeersaft, Untersuchung 81; — Beurteilung 90; — Untersuchungsverfahren 95.

Himbeersirup, Untersuchung 84; — Beurteilung 90; — Untersuchungsverfahren 95.

Hydrastispräparate, Bestimmung des Alkaloidgehaltes 127; — Extrakte 127; — Tinktur 129; — Rhizom 130.

Hydroergotin 235.
—, Sulfat, krystallisiertes 644.

Hyoscyamin, Einwanderung in Kartoffeln 332, 462.

I.

Invertin, Darstellung 166; — Anwendung zum Nachweis von Rohrzucker 168, 185; — in Sambucus nigra 203; — in

Lonicereen 210; — in Taxineen 501.
Isoamygdalin 476.
—, Umwandlung in Prulaurasin durch ein lösliches Ferment 638.
Isoemodin 144.
Isopropyl-Theophyllin 323.

J.

Jaborandiblätter, Bestimmung des Pilocarpins 131.
Jasminflorin 197.
Jasmineen, Rohrzucker- und Syringingehalt 192.
Jasminin 198.
Jasminum nudiflorum, Syringin 196; — Jasmipikrin 197; —, Jasmiflorin 197.
—, fruticans, Jasminin 198; — Syringin 198.
Jasmipikrin 197.
Jateorrhizin 588, 621; — Salze 621; — Tetrahydro-Jateorrhizin 623; — Trimethyläther 624.
Jeffropininsäure 702.
Jeffropinolsäure 704.
Jodkaliumpillen, Zerfall im Magendarmkanal 503.

K.

Käse, Kryoskopische Fettbestimmung 233.
Kakao 153; —, Fettgehalt 229.
Kakaoöl, Kryoskopische Prüfung 228.
Kalkoxalatkrystalle in der Cascarillrinde 409.
Kamala 69, 154, 572.
Kamerun-Copal 423; — Bestandteile 423.
Kartoffeln, Solaninbildung 70.
—, Einwanderung von Atropin, bez. Hyoscyamin 330, 462.
Ketone, Kondensation mit Paraphenylendiamin, β -Naphthylamin und β -Naphthylhydrazin 360.
Kohle, entfärbende Wirkung 686.
Kresol, -m, im Myrrhenöl 436.
Kryoskopie, Anwendung zur Beurteilung von Drogen und Gewürzen 211; — von aromatischen Wässern 225; — zur Fettbestimmung in Samen, Nahrungsmitteln etc. 230.

L.

- Leinsamen, Kryoskopische Fettbestimmung 231.
 Ligustrin 181.
 Ligustrum, Rohrzucker- und Syringingehalt 190.
 Lilacin 181.
 Lippia scaberrima, Untersuchung 337; — Dampfdestillat 339; — Harze 339; — Heptacosan 340; — Alkohole 341; — Hentriacontan 342; — Phytosterol 342; — Valeriansäure 343; — Lippianol 344; — nicht flüssige Säuren 346; — Arachinsäure 346; — wässrige Flüssigkeit 348; — Zusammenfassung 350.
 Lippianol 344.
 Lonicera Periclym. 210.
 Lonicereen, Rohrzucker-, Glykosid- und Aldehydgehalt 210; — Invertin, Emulsin 210.
 Lupeol aus Bresk 236.

M.

- Melitose, Vorkommen in *Taxus baccata* 481.
 Mennige, Prüfung 519, 683; — Analysenergebnisse 526.
 Methylchinasäure, Ester 80.
 Milch, Kryoskopische Fettbestimmung 232.
 Milchsäure, Bestimmung im Wein 459.
 Mohnsamen, Kryoskopische Fettbestimmung 231.
 Morinda citrifolia, Bestandteile des Holzes 287; — Morindin 288; — Trioxymethylanthrachinon-Methyläther 289.
 Morindin 534; — Darstellung 537; — Formel 539; — Spaltung 539; — Acetylverbindung 540; — Benzoylverbindung 542; — Spaltungsprodukte 544; — Morindon 546.
 Mutterkornalkaloide 235, 644.
 Myrrhe, siehe Heerabolmyrrhe 427.
 Myrtaceen, Deckhaare 410.

N.

- Nahrungsmittel, Kryoskopische Fettbestimmung 232,

- Naphthylamin, β -, Kondensation mit Aldehyden und Ketonen 360; — mit Zimmtaldehyd 366; — mit Zimmtöl 367.
 Naphthylhydrazin, β -, Kondensation mit Aldehyden und Ketonen 360; — Darstellung 369; — mit Citral 370; — mit Zimmtaldehyd 371; — mit Anisaldehyd 373; — mit Piperonal 574; — mit Vanillin 374; — mit Carvon 375.

O.

- Oele, ätherische, Ermittlung in Gewürzen 211; — Depressionswerte 220; — Bestimmung in aromatischen Wässern 225; — Bestimmung im Pfeffer 227; —, fette, kryoskopische Prüfung 228.
 Oleaceen, Glykoside 179, 180.
 Oxäthyltheophyllin 319.
 Oxyhydrochinontrimethyläther 262; — Biphenylbildung 263; — Einwirkung von Salpetersäure 267; — Hexamethoxybiphenyl 273; — Tetroxybiphenylenoxyd 275; — Nitro-Oxyhydrochinontrimethyläther 276; — Amido-Oxyhydrochinontrimethyläther 277; — Dimethoxy-Chinon 279; — Oxydation zu dessen Bildung 279; — Phentetrolldimethyläther 280; — Phentetroltetramethyläther 281; — Darstellung des Chinons 281; — Ergebnisse 283.

P.

- Palmatin 595, 625; — Salze 625; — Tetrahydro-Palmatin 627.
 Paraphenylendiamin, Kondensation mit Aldehyden und Ketonen 360; — mit Zimmtaldehyd 363; — mit Zimmtöl 364; — praktische Bedeutung 364.
 Paraxanthin, Hydrobromid 403.
 Patschuliblatt, Sekrete Drüsen 406.

- Perborate, Bestimmung 7.
 Perkarbonate, Bestimmung 10.
 Pfeffer, Bestimmung des ätherischen Oeles 227.
 Pflanzen, officinelle, Entwicklungsgeschichte 48; — *Atropa Bellad.* 48; — *Glycyrrhiza glabra* 54; — *Althaea offic.* 60.
 Phenoläther, Verhalten gegen Salpetersäure 284.
 Phenolkarbonsäuren, Kondensation mit Aldehyden 42.
 Phenylendiamin siehe Paraphenylendiamin.
 Phloroglucin, Methyl- und Dimethyl- aus Rottlerin 580.
 Pikrolonsäure, zur Wertbestimmung narkotischer Drogen, Extrakte und Tinkturen 112.
 Pillen, Zerfall im Magendarmkanal 502; — analytische Methode 504; — Untersuchung 506.
 Pilokarpin, Bestimmung in den Jaborandiblättern 131.
 Pimentfrüchte, Deckhaare 410.
Pinus halepensis, Harzbalsam zur Darstellung von Resinatwein 156; —, *Halepopininsäure* 158; — *Halepopinolsäure* 159; — Cholesterinreaktionen 159; — *Halepopinitolsäure* 162; — das ätherische Oel 162; — Resen 163; — Bitterstoff 163.
Pinus Jeffreyi Murr., Harz 701, — *Jeffropininsäure* 702; — *Jeffropinolsäure* 704; — ätherisches Oel 706; — Resen 707.
Pinus Sabiniana 701.
 Piperonal, Verhalten gegen β -Naphthylhydrazin 374.
Podocarpus chinensis 502.
 Propyl-Theophyllin 322.
 Prulaurasin, Glykosid der Blätter von *Prunus laurocerasus* 463.
 — Glykosid der Blätter von *Cotoneaster microphylla* 473.
 —, durch Umwandlung von Isoamygdalin 638.
 —, Isomerie mit Sambunigrin 474.
Prunus Padus, Vorkommen von Amygdonitrilglykosid 475, 641.
 Pseudobaptisin 561.
 Pseudoephedrin und Ephedrin, ein Fall von ungleichhälftiger Asymmetrie 662.
 Pseudoephorbinsäure 696.
 Pseudoephorbon 691; — Reaktionen 692; — Einwirkung von schmelzendem Kalihydrat 693; — Einwirkung von Salpetersäure 693; — Destillation 694; — Einwirkung von Natrium 695; — Einwirkung von Kaliumpermanganat 696.
 Pseudotheobromin 398; — Darstellung 399; — Hydrochlorid 401; — Hydrobromid 402; — Sulfat 403; — Golddoppelsalz 404; — Platindoppelsalz 404; — Oxydation 404.
- Q.**
- Quecksilberchlorid, Nachweis von äußerst kleinen Mengen 529.
 Quecksilberlösung, neue, als Reagens auf Aldehyde 25.
 Quecksilbernatriumsulfatlösung 26.
 Quecksilbernatriumthiosulfatlösung 26.
- R.**
- Raffinose, Vorkommen in *Taxus baccata* 481.
 —, Einwirkung von Invertin und Emulsin 495.
 Ranunculaceen, Glykoside 179.
 Resinatwein 156.
 Rhabarber 139; — Englischer 141; — Methode der Untersuchung 142; — Chrysophansäure 142; — Emodin 143; — Isoemodin 144; — Fehlen des Rhaponticins 145.
 —, Französischer 145; — Rhaponticin 146; — Rhapontigenin 147; — Chrysophansäure 148; —, Chrysopontin 149.
 —, Wertbestimmung 150.
 —, Stammpflanzen des chinesischen 680.
 Rhabarberon 144.

Rhaponticin 145, 146.
 Rhapontigenin 147.
 Rohrzucker, Nachweis in den Pflanzen mit Hilfe von Invertin 164, 185.
 —, Vorkommen in vielen Pflanzen 170.
 Rottlerin 69, 154 572; — empirische Formel 575; — Einwirkung von Wasserstoffsulphoxyd 576; — Einwirkung von Kalihydrat 578; — Spaltung durch Alkali bei Gegenwart von naszierendem Wasserstoff 579; — Bildung von Methyl- und Dimethylphloroglucin 579; — Säure $C_{17}H_{16}O_4$ 584.

S.

Salicylsäure, Einwirkung auf Benzaldehyd 45; —, Einwirkung auf Formaldehyd 44.
 Samen, Kryoskopische Fettbestimmung 230.
 Sambucusarten, Blausäure-, Rohrzucker- und Glykosid 206.
 Sambucus nigra, Rohrzucker und Glykoside 202; —, Blausäuremengen 202; —, Emulsin und Invertin 203; —, Sambunigrin 204.
 Sambunigrin 204.
 —, Isomerie mit Prulaurasin 474.
 —, Umwandlung in Prulaurasin 480.
 Schokolade 153.
 Sekrete, pflanzliche, Grundlinien einer physiologischen Chemie 380.
 Senfsamen, Kryoskopische Fettbestimmung 231.
 Solanin, Entstehung in den Kartoffeln durch bakterielle Einwirkung 70.
 Strophanthussamen 351, 554, 558.
 Strychnospräparate, Bestimmung des Alkaloidgehaltes 117; — Extrakt 120; — Tinktur 122; — Samen 124.
 Styracit 327; — β -Hexyljodid 328.
 Styrax Obassia Sieb. et Zucc., Untersuchung der Frucht 325; — Styracit 327, 707.

Superoxydische Verbindungen, Bestimmung mit Alkalihypo-jodit 5; — Wasserstoffsulphoxyd 6; — Perborate 7; — Perkarbonate 10; — Zinksulphoxyd 11.
 Symphoricarpos racemosa 210.
 Syringa, Rohrzucker- und Syringingehalt 189.
 Syringin 181; — Drehungsvermögen 183; — Einwirkung von Emulsin 183; — der Fliederrinde 195; — der Blätter von Ligustrum lucidum 195; — der Zweige von Jasminum nudifl. 196; — von Jasminum frutic. 198.

T.

Taxicatin, Glykosid der Blätter von Taxus baccata 486; — Darstellung 487; — Eigenschaften 490.
 Taxineen, Untersuchung 501.
 Taxus baccata, Vorkommen von Raffinose 481; — Taxicatin 486; — Nachweis der Zuckerarten und Glykoside 493; — Einwirkung von Invertin und Emulsin 499.
 Theobromin, Hydrobromid 403.
 Theobromin, Pseudo- 398.
 Theobrominsilber, Einwirkung von Jodäthyl 394.
 Theophyllin, Alkylderivate 312; — Theophyllinsilber 312; — Aethyl-Theophyllin 313; — — Salze 315; — — Methyljodid 318; — — Bromid 319; — — Oxäthyltheophyllin 319; — — Oxydation 319; — N-Propyltheophyllin 322; — Isopropyl-Theophyllin 323; — Benzyltheophyllin 324; — Hydrobromid 403.
 Tierkohle, entfärbende Wirkung 686.
 Tinkturen, Wertbestimmung mit Pikrolonsäure 112.
 Torreya myristica 502.
 Trimethylen, Darstellung 518.
 Trioxanthrachinon-Methyläther 289.

V.

- Valeriansäure, aus Viburnum
 Tinus 209.
 — aus Lippia scaberrima 344.
 Vanillin, Verhalten gegen β -
 Naphthylhydrazin 374.
 Viburnumarten, Rohrzucker-
 und Glykosidgehalt 208.
 Viburnum Tinus, Glykosid-
 und Valeriansäuregehalt 209.

W.

- Wässer, aromatische, Bestim-
 mung der ätherischen Oele 225.
 Wasser, Reinigung mit Eisen-
 hydroxyd 12.
 Wasserstoffsuperoxyd, Be-
 stimmung 6.
 Wein, Bestimmung der haupt-
 sächlichsten Säuren bei Gegen-
 wart von Alkohol und Gly-
 zerine 458.
 Weinsäure, Bestimmung im
 Wein 459.
 Weißbleche, Bleibestimmung
 132.

X.

- Xanthinbasen 389.
 Xanthinsilber 339; — Ein-
 wirkung von Jodmethyl 400;
 — Einwirkung von Methyl-
 sulfat 400; — Pseudotheo-
 bromin 402.

Z.

- Zimmtaldehyd, Kondensation
 mit Paraphenylendiamin 363;
 — praktische Bedeutung 364;
 — mit β -Naphthylamin 366; —
 mit β -Naphthylhydrazin 371.
 —, im Myrrhenöl 437.
 Zimmtöl, Einwirkung von
 Paraphenylendiamin 364; — von
 β -Naphthylamin 367.
 Zimmtsäure, aus Rottlerin
 577.
 Zinksuperoxyd, Bestimmung
 11.
 Zinnbleilegierungen, Blei-
 bestimmung 132.





Chemische Fabrik auf Aktien

(vorm. E. Schering)

Berlin N., Müllerstr. 170/171.

Schering's medizinische Spezialpräparate:

**Antistreptokok-
kenserum**

Dr. Aronson

Argentamin

Adorin

**Beta-Eucain hy-
drochl. u. lactic.**

Celloidin

Chinotropin

Chloralamid

**Diphtherieserum
(500- u. 1000-fach)**

Empyroform

Euphthalmin

Exodin

Formalin

Formalinpastillen

Glutol

Laevulose

Phenokoll

Piperazin

Salokoll

Sublamin

**Tonol (Glyzero-
phosphate)**

Trikesol

Urotropin

Neu-Urotropin

Ferner empfehlen wir unsere

sonstigen pharmazeutischen Präparate

in bekannter zuverlässiger Reinheit, insbesondere:

**Aether puriss. pro narcosi
Ph. G. IV**

**Borsäure in Kryst., Pulver
und Schuppen, Borax,
Brechweinstein, Brom-
präparate, Borneol, Bornyl-
acetat**

**Calcium carbonic. praecip.
(extra leicht)**

**Chloral-Chloroform, Chloral-
hydrat „Liebreich“, Cocain**

**Gallussäure, Glycerin in
allen Konzentrationen**

**Jod, Jodoform, Jodkalium,
Jodnatrium, Isoborneol,
Isobornylacetat**

**Kampfer synthet., chem. rein,
Karbolsäure, Kaliumper-
manganat**

Milchsäure

**Paraldehyd, Phenylum sali-
cyclic, Ph. G. IV (Salol)**

**Salizylsäure, Salizylsaures
Natron, Salizylsäure-Streu-
pulver**

Tannin

Wismut-Präparate

sowie unsere

photographischen Chemikalien

in anerkannt vorzüglicher Reinheit, insbesondere die photo-
graphischen Entwickler Adurol, Citol, Satrapol,
Glycin, Hydrochinon, Pyrogallol, ferner Schering's
Tonfixiersalz und saures Fixiersalz, Anthion
(Fixiersalz-Zerstörer).

CHEMISCHE FABRIK COTTA



E. HEUER

COTTA-DRESDEN

empfiehlt als zuverlässigste Anaesthetica



Aether pro narcosi } **Marke E. H.**
Chloroform. puriss. }

Zu beziehen durch die Medizinal-Droghäuser.

Alypin

Neues Anästheticum.

Vollwertiger Ersatz für Cocain, bei gleich anaesthetisierender Kraft erheblich **weniger giftig als Cocain**. Ruft **am Auge keine Störungen** hervor. Leicht löslich, gut resorbierbar. Die völlig neutralen Lösungen lassen sich sterilisieren und mit Nebennierenpräparaten combinieren.

Dos.: 1—2—5—10% Lösungen oder Salben.

Citarin

harnsäurelösendes
Formaldehydderivat.

Neues Mittel gegen Gicht,
prompt wirkend, unschädlich,
angenehm im Geschmack.

Mesotan

wirksamster Salicylester zur lokalen
Behandlung von rheumatischen Af-
fektionen; auch gegen Fusschweiss
empfohlen.

Anw.: m. Olivenöl gemischt aufzupinseln
oder als 25% Vaselinealbe einzureiben,
unter Wechsel der Applikationsstelle.

Protargol

**Eisen-
Somatose**



Aristochin

**Theocin-
Natr. acet.**

Creosotal-Bayer

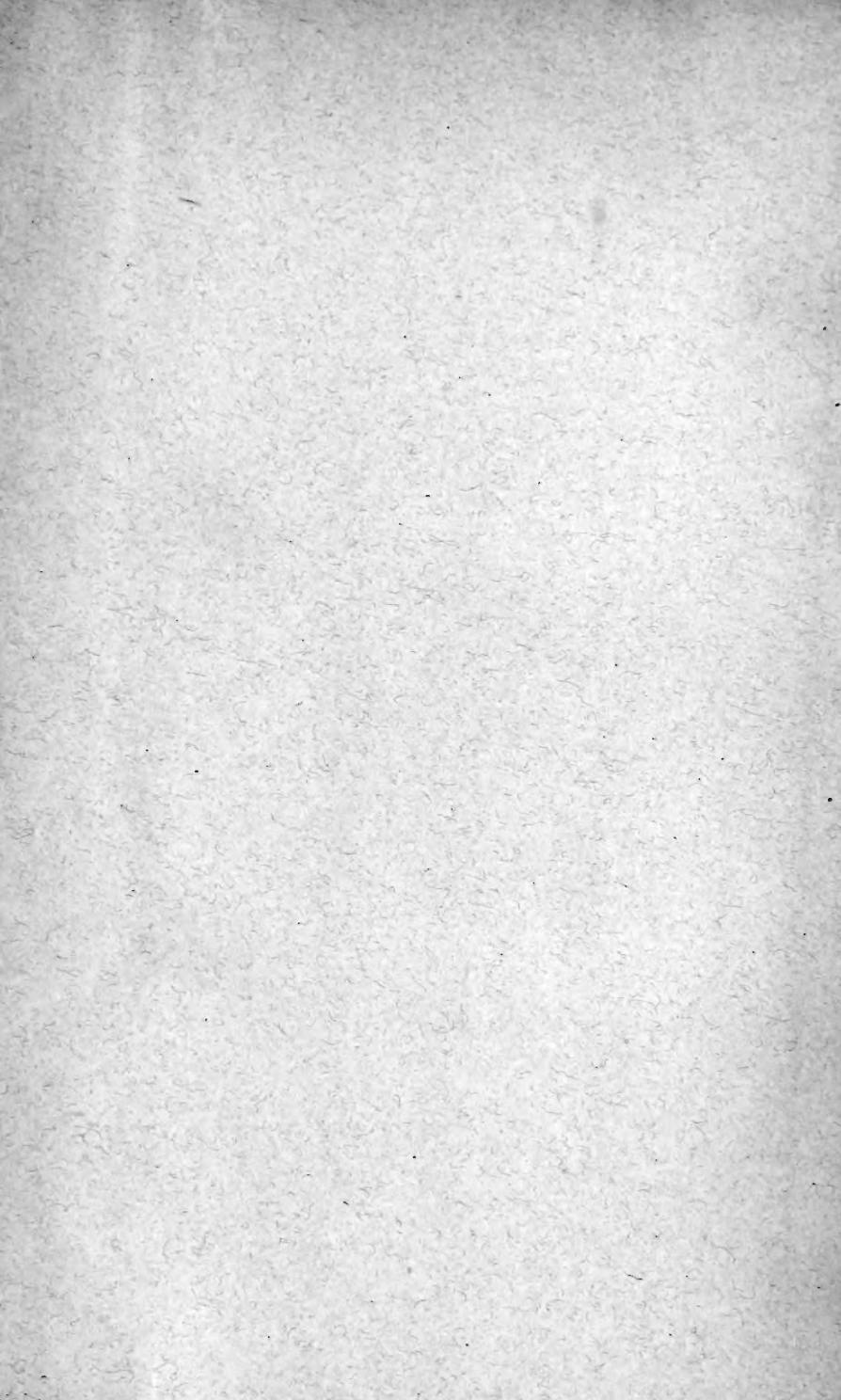
Duotal-Bayer

Theobromin. pur., Theobromin.-Natr. salicylic. —
Phenacetin — Sulfonal — Piperazin — Salol —
Salicylsäure und salicylsaures Natron

„Marke Bayer“

bekannt durch grösste Reinheit und hervorragend schönes Aussehen.
Acid. salicylic. voluminos., besonders geeignet für Handverkauf.





New York Botanical Garden Library



3 5185 00274 5535

